

WERTIGKEIT DES
ULTRASCHALL-LAUFZEITVERFAHRENS
ZUR BESTIMMUNG
DER REGIONALEN MYOKARDFUNKTION

Rudolf Erben

—
1982
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549025_0012

AUS DER KLINIK FÜR HERZ- UND GEFÄSSCHIRURGIE
AM DEUTSCHEN HERZZENTRUM MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. med. F. Sebening

WERTIGKEIT DES ULTRASCHALL-LAUFZEITVERFAHRENS
ZUR BESTIMMUNG DER REGIONALEN MYOKARDFUNKTION

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Rudolf Erben

aus

Dachau

1982

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Meisner

Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. Klinner

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 16.12.1982



1.	Einleitung	1
2.	Methode	3
2.1.	physikalische Grundlagen	3
2.2.	Ultraschall in der Medizin	4
2.3.	Ultraschall-Laufzeitverfahren, Methode und geschichtlicher Rückblick	6
2.4.	technische Realisierung (Elektronik)	8
2.5.	piezoelektrische Wandler	12
2.6.	elektroakustische Eigenschaften der Meßwandler	19
3.	Tierexperimentelle Untersuchungen	25
3.1.	Versuchsreihen und Fragestellungen	25
3.1.1.	Bestimmungen am unveränderten Myokard	25
3.1.1.1	- normale Kontraktionsformen	25
3.1.1.2	- Kontraktionsverhalten bei Änderung physiologischer Parameter	26
3.1.2.	Untersuchungen am ischämischen Myokard	27
3.1.3.	Messungen an Papillarmuskeln	28
3.2.	Versuchsablauf	29
3.2.1.	Narkose und Beatmung	29
3.2.2.	chirurgische Präparationen und allgemeines Meßprogramm	30
3.2.3.	Implantation der piezoelektrischen Wandler	32
3.2.3.1	- Wandsegmente	32
3.2.3.2	- Wanddickenbestimmung	32
3.2.3.3	- Papillarmuskelmessungen	33
3.3.	Registrier- und Auswertungsmethoden	34
3.3.1.	Registrierungen	34
3.3.2.	Auswertungsmethoden	36
4.	Ergebnisse	39
4.1.	Messungen am unveränderten Myokard	39
4.1.1.	der normale Kontraktionsablauf	39
4.1.1.1	- Grundform	39
4.1.1.2	- Kontraktionsformen entlang verschiedener Vektoren	41
4.1.1.3	- Wanddickenmessungen	42
4.1.1.4	- Druck-Längen-Schleifen verschiedener Vektoren	43
4.1.1.5	- Kontraktionsformen in verschiedenen Myokardschichten	48
4.1.1.6	- Vergleich von basis- und apexnahen Segmenten	48

4.1.2.	Kontraktionsverhalten bei Änderung physiologischer Parameter	50
4.1.2.1	- akute Steigerung der preload	50
4.1.2.2	- akute Steigerung der afterload	51
4.1.2.3	- Änderung der Kontraktilität	53
4.1.2.4	- Raumeinheiten und Schlagvolumina unter variierten Bedingungen	53
4.1.2.5	- Wirkung von Extrasystolen	54
4.1.2.6	- Einfluß der Herzfrequenz	56
4.2.	Untersuchungen am ischämischen Myokard	57
4.2.1.	Formen regionaler Dysfunktionen	57
4.2.1.1	- Hypokinesie	57
4.2.1.2	- Dyskinesie	58
4.2.1.3	- Akinesie	59
4.2.2.	Ischämie verschiedenen Ausmaßes	60
4.2.2.1	- Koronarstenose	61
4.2.2.2	- Koronarokklusion	63
4.2.3.	Druck-Längen-Schleifen während Ischämie	64
4.2.4.	Sonderform ischämischer Reaktion: Mechanischer Alternans	67
4.3.	Untersuchungen an Papillarmuskeln	69
4.3.1.	normale Funktion	69
4.3.1.1	- Grundform im Vergleich zu Wandsegmenten	69
4.3.1.2	- Druck-Längen-Relation beim Papillarmuskel	72
4.3.2.	Funktion bei Ischämie	
4.3.2.1	- Papillarmuskeldysfunktion	74
4.3.2.2	- Verhalten der Mitralklappen	76
5.	Diskussion	77
5.1.	Methode	77
5.1.1.	Versuchsablauf	77
5.1.1.1	- Tiermaterial	77
5.1.1.2	- Narkose	77
5.1.1.3	- allgemeines Meßprogramm	77
5.1.1.4	- gegenseitige Beeinflussung verschiedener Meßmethoden	78
5.1.2.	Ultraschall-Laufzeitverfahren	78
5.1.2.1	- Prinzip	78
5.1.2.2	- elektronischer Aufbau	78
5.1.2.3	- Eichung	79
5.1.2.4	- statischer und dynamischer Meßfehler	79
5.1.2.5	- Implantation, Traumatisierung, Meßartefakte	80
5.1.3.	Vergleich zu anderen Methoden	81
5.1.3.1	- Widerstandsmessbrücken	81
5.1.3.2	- Methoden mit Hilfe des Induktionsprinzips	82
5.1.3.3	- Methoden zur Messung von Wandspannung und Myokarddicke	82
5.1.3.4	- angiographische Verfahren	83
5.1.3.5	- Marker-Methoden	85
5.1.3.6	- Radarkymographie und Echokardiographie	86
5.1.3.7	- transkutane Ultraschall-Doppler-Methode	86

5.2.	Ergebnisse	87
5.2.1.	der Bewegungsablauf im normal durchbluteten Myokard	87
5.2.1.1	- während der Diastole	87
5.2.1.2	- während der isovolumetrischen Kontraktionsphase	87
5.2.1.3	- während der Ejektionsphase	92
5.2.1.4	- während der isovolumetrischen Relaxationsphase	96
5.2.2.	regionale Funktionsmuster des ischämischen Myokards und die Auswirkungen auf die Ventrikelgesamtfunktion	96
5.2.2.1	- Hypokinesie	97
5.2.2.2	- Dyskinesie	97
5.2.2.3	- Akinesie	99
5.2.2.4	- Papillarmuskeldysfunktion	102
5.3.	Schlußfolgerungen	104
6.	Zusammenfassung	106
7.	Literaturverzeichnis	108

1. EINLEITUNG

Die Beurteilung des Funktionszustandes des Herzens erfordert neben der Betrachtung der mechanischen und geometrischen Gegebenheiten auch die Berücksichtigung der Eigenschaften des Myokards. Eine einseitige Betrachtung lediglich der Pumpfunktion gibt zwar Aufschluß über die allgemeine Ventrikelfunktion und Kreislaufsituation, erlaubt jedoch keinen Rückschluß auf den Funktionszustand des Myokards. So kann z.B. bei Vorliegen von Klappenfehlern die Pumpfunktion deutlich eingeschränkt sein, gleichzeitig aber eine normale oder erhöhte Kontraktilität des Myokards vorliegen. Umgekehrt kann die Pumpfunktion des Herzens bei reduziertem kontraktilem Zustand lange Zeit über Kompensationsmechanismen - wie Ausnützung des Frank-Starling-Mechanismus - aufrecht erhalten bleiben.

Die Gesamtventrikelfunktion läßt sich durch die folgenden Determinanten definieren: 1. die initiale Faserdehnung, definiert durch den enddiastolischen Druck bzw. das enddiastolische Volumen ('preload'), 2. die Compliance, die Beziehung zwischen Druck und Volumen, 3. die Spannungsentwicklung des Myokards, determiniert durch den intraventrikulären Druck, den Herzradius und die Wanddicke; sie ist direkt abhängig von der aortalen Eingangsimpedanz ('afterload'), 4. die Kontraktilität, definiert durch die Kraft-Geschwindigkeits-Beziehung.

Diese Parameter erlauben eine globale Beurteilung der Muskel- und Pumpfunktion des Herzens. Da der Herzmuskel jedoch bereits unter physiologischen Bedingungen sowohl funktionell als auch strukturell als inhomogen anzusehen ist (Fisher et al. (29)), kann die Gesamtfunktion nur als Summe der gemittelten Werte aus allen Myokardanteilen verstanden werden. Dies gilt natürlich erst recht für pathologische Zustände, wenn der Ausfall oder die Dysfunktion

eines Teils des Myokards durch das intakte Restmyokard teilweise oder ganz kompensiert wird. Hood et al. (59) haben in tierexperimentellen Untersuchungen gezeigt, daß erst bei Ausfall von 25% des Myokards Auswirkungen auf die Gesamtfunktion zu erwarten sind.

Damit erhebt sich die Forderung, neben den Parametern der Gesamtventrikelfunktion auch die regionale Funktion des Myokards qualitativ und quantitativ zu bestimmen. Seit Tennant und Wiggers (110) im Jahre 1935 erstmals die Dysfunktion des ischämischen Myokards beschrieben, wurden zahlreiche Untersuchungen mit verschiedenen Verfahren zur Bestimmung der regionalen Myokardfunktion durchgeführt. Die dabei angewandten Verfahren weisen jedoch methodische Unterschiede auf, die zu widersprüchlichen Ergebnissen und Interpretationen führten.

Eine von den Arbeitsgruppen um Bugge-Aspersheim (14) und Franklin (33) unabhängig voneinander entwickelte elektroakustische Methode, die auf der Messung der Ultraschalllaufzeit beruht, scheint jedoch geeignet, die regionale Myokardmechanik qualitativ und quantitativ bestimmbar zu machen.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Wertigkeit dieser Methode zu prüfen und mit ihrer Hilfe die Beziehung zwischen Gesamtventrikelfunktion und regionaler Myokardfunktion unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen im akuten Experiment am Hund zu bestimmen.

2. METHODE

2.1. Physikalische Grundlagen

Die Methode des Ultraschall-Laufzeitverfahrens beruht auf der Messung der Laufzeit von Ultraschallwellen zwischen einem Sender und einem Empfänger.

Ultraschall entsteht durch Schwingungen einer Materie mit Frequenzen oberhalb der Hörschwelle des menschlichen Ohres; definitionsgemäß wird Ultraschall bei Frequenzen über 20 kHz eingeordnet. Die Gesetze der Schallmechanik gelten auch für den Ultraschall. Die Ausbreitung des Schalls im Medium - wie z.B. Luft - erfolgt in longitudinalen Wellen als periodische Schwankungen der Dichte. Je weniger elastisch dabei die Substanz ist, in der sich der Schall ausbreitet, desto höher ist die Ausbreitungsgeschwindigkeit (vgl. Tab.1). Biologische Substanzen sind hinsichtlich der Ausbreitungsgeschwindigkeit des Schalls mit Wasser vergleichbar;

Material	Schallgeschwindigkeit in m/s
Wasser	1500
Luft	340
Aluminium	5200
Blut	1560
Muskel	1575 ... 1590
Leber	1590
Schädelknochen	3360

Tabelle 1:

Ausbreitungsgeschwindigkeit des Schalls
in verschiedenen Stoffen und Geweben
(nach Hütte (61))

im Rahmen dieser Arbeit wird von einer Schallgeschwindigkeit von (abgerundet) 1,5 mm/ μ s im Muskelgewebe ausgegangen.

Mit der Ausbreitungsgeschwindigkeit (v) und der Frequenz (f) ist auch die Wellenlänge (λ) der Schallwellen bestimmt. Zwischen diesen Größen besteht folgende Beziehung: $\lambda = v/f$. Danach berechnet sich für eine Ultraschallfrequenz von 5 MHz und der Ausbreitungsgeschwindigkeit des Schalls im Muskelgewebe von ca. 1,5 mm/ μ s eine Wellenlänge λ von 0,3 mm; im Vergleich hierzu liegt die Wellenlänge des Kammertones a (440 Hz) in Luft bei ca. 770 mm.

Schallwellen und damit auch Ultraschallwellen werden wie elektromagnetische Wellen gebeugt, gebrochen, absorbiert und reflektiert. Die Reflexion an den Grenzflächen zweier verschiedenartiger Medien wird heute in der Technik und in der Medizin bei zahlreichen Verfahren genützt. So kann man beim 'Durchschallen' Werkstücke auf eventuelle Inhomogenitäten prüfen. Im Schifffahrts- und Fischereiwesen spielt die Reflexion bei der Echolotmessung eine wichtige Rolle in der Ortung von Untiefen und Fischschwärmen.

2.2. Ultraschall in der Medizin

Die Anwendung von nicht invasiven Ultraschallverfahren in der Medizin nimmt wegen ihrer Einfachheit und Ungefährlichkeit einen immer breiteren Raum ein. Während der Einsatz zu therapeutischen Zwecken - wie etwa bei der gezielten Zerstörung von Konkrementen in den ableitenden Harnwegen oder die Anwendung von US-Wellen in der Knochenbruchbehandlung - noch nicht ausgereift ist bzw. sich noch im Experimentierstadium befindet, handelt es sich bei den in der Diagnostik angewandten Methoden bereits um Routineverfahren. Dabei werden verschiedene physikalische Eigenschaften des Ultraschalls genutzt.

Unter Ausnützung des Doppler-Effekts ist es an größeren Gefäßen möglich, Messungen der Blutströmungsgeschwindigkeit durchzuführen. Die von einem Sendekristall ausgesandten Meßwellen werden an Oberflächen bewegter Teilchen im Blut (Erythrocyten) reflektiert. Dabei erfahren sie

eine von der Geschwindigkeit der Teilchen abhängige Frequenzänderung, die registriert werden kann. Wird die mittlere Frequenzverschiebung aus dem gesamten Durchmesser des Gefäßes ermittelt, so erhält man das pulsatile Geschwindigkeitssignal, aus dem sich durch Integration der durchschnittliche Fluß in dem Gefäß errechnen läßt. Greift man dagegen einzelne, in der Tiefe begrenzte Signalechos bei der Messung heraus, so erhält man das Bild eines Strömungsprofils (Meisner et al. (82)).

Auf dem Impuls-Echo-Verfahren beruhen die heute routinemäßig durchgeführten sonographischen Untersuchungen, wie sie z.B. in der Gynäkologie und Geburtshilfe etwa zur Lagebestimmung des Feten im Uterus oder zur Messung des biparietalen Durchmessers als Hinweis für ein eventuelles Geburtshindernis angewandt werden. Die Oberbauchsonographie dient zur Beurteilung der entsprechenden Organe; damit gelingt z.B. die Darstellung eines gestauten Gallenganges oder Nierenbeckens oder der Nachweis von Konkrementen in Gallenblase oder ableitenden Harnwegen. Echoenzephalographische Untersuchungen schließlich können Hinweise für intracerebrale raumfordernde Prozesse durch Blutungen oder Tumor geben. Das Impuls-Echo-Verfahren basiert darauf, daß die von einem Wandler abgegebenen Schallwellen, nachdem sie an Grenzstrukturen wie Kalotten-Gehirn- oder Gehirn-Ventrikel-Grenze reflektiert werden, wieder auf den Schallkopf treffen. Die dabei benötigte Laufzeit (t) der Schallwellen ist proportional der Entfernung (s) des Schallkopfes von der reflektierten Grenzstruktur. Bei bekannter Ausbreitungsgeschwindigkeit (v) und unter Berücksichtigung, daß die Strecke Schallkopf-reflektierende Grenzstruktur zweimal durchlaufen werden muß, gilt für die Entfernung $s = 1/2 \cdot v \cdot t$. Ziel dieser Untersuchungen ist jedoch weniger die Messung absoluter Längen, als vielmehr die Darstellung anatomischer und pathologischer Strukturen auf einem Oszilloskop. Sie eignen sich vor allem wegen der einfachen, raschen und

ungefährlichen Handhabung als primäres nicht invasives Diagnostikum, an die dann gegebenenfalls weitere Untersuchungen angeschlossen werden können.

Die Problematik für Messungen am Herzen, also auch für Ultraschalluntersuchungen, besteht darin, daß hier dynamische Vorgänge erfaßt werden müssen. Bei den oben beschriebenen Verfahren handelt es sich um statische Messungen, bei denen im Prinzip ein einmalig abgegebener Impuls ausreicht, um die gewünschten Daten zu erhalten. Für dynamische Messungen ist das Aussenden einer Impulsfolge erforderlich, deren Folgefrequenz ausreichend hoch zu wählen ist, um die zu erwartenden Änderungen erfassen zu können. In der Echokardiographie z.B. wird die Laufzeit Schallkopf-Grenzstruktur (im allgemeinen Ventrikelwand oder Herzklappe) - Schallkopf 1000 mal pro Sekunde gemessen. Die Echos, die entsprechend der Bewegungen von Ventrikelwand oder Klappen mit variierender Laufzeit den Schallkopf erreichen, können als Ultraschallkardiogramm (UKG) registriert werden.

2.3. Ultraschall-Laufzeitverfahren, Prinzip und geschichtlicher Rückblick

Eine weitere Anwendung der Ultraschallmeßtechnik am Herzen erfolgt neben der Echokardiographie im sog. Ultraschall-Laufzeitverfahren. Dabei wird die relativ niedrige Ausbreitungsgeschwindigkeit des Schalls (s. 2.1.) genutzt, um Entfernungen von wenigen Millimetern direkt zu messen. Bestimmt wird unmittelbar die Laufzeit (t) der Ultraschallwellen von einem Sender zu einem Empfänger. Sie ist proportional der Entfernung (s), welche sich bei bekannter Ausbreitungsgeschwindigkeit (v) ergibt: $s = v \cdot t$.

Als Sender und Empfänger dienen piezoelektrische Wandler. Durch Anlegen einer Spannung wird der Sendekristall in Schwingungen seiner Eigenfrequenz versetzt, die er seiner Umgebung als mechanische Dichtewellen mit-

teilt. Diese Umwandlung elektrischer in mechanische Schwingungen nennt man den umgekehrten Piezoeffekt. Die Ultraschallwellen wiederum können einen Empfängerkristall von gleicher Resonanzfrequenz anregen, so daß an ihm elektrische Ladungsverschiebungen auftreten, die als Spannungsschwankungen abgegriffen werden können (direkter Piezoeffekt).

Erstmalige Anwendung in der Medizin fand das Ultraschall-Laufzeitverfahren im Jahre 1956, als Rushmer und Mitarbeiter (98) das dynamische Verhalten externer Durchmesser des linken Ventrikels untersuchten. Sie bestimmten dabei die Laufzeiten zwischen zwei auf gegenüberliegenden Seiten der Ventrikeloberfläche befestigten Kristallen. Zur Bestimmung interner Durchmesser oder der Wanddicke führten Horwitz et al. (60) Kristalle durch eine Stichinzision in den Ventrikel ein, um sie durch die nach außen geführten Leitungsdrähte gegen das Endokard zu fixieren. Um eine Traumatisierung des Myokards zu vermeiden, empfahl Gunterroth (40) eine Implantation bei oberflächeninduzierter tiefer Hypothermie und Eingehen durch den Vorhof. Stinson und Mitarbeiter (108) zeigten eine Variante, in der die Kristalle ohne Herzstillstand ebenfalls durch den Vorhof in das Ventrikellumen an die endokardiale Oberfläche gebracht werden können.

Zwei Kristalle werden für die Registrierung des internen Durchmessers am Endokard befestigt, für die Wanddickenmessung je einer am Endokard und Epikard. Mit drei Kristallen gelang Gunterroth (40) die simultane Registrierung von internem Durchmesser und Wanddicke, da hier der eine endokardiale Kristall als Sender für beide Meßstrecken diente. Eine kontinuierliche Messung der Längenänderung wird hier durch eine Impulswiederholffrequenz von ≈ 1 kHz gewährleistet.

Die von Rushmer, Horwitz, Gunterroth und Stinson verwendeten, an inneren und äußeren Oberflächen zu fixierenden

Meßwandler hatten Ausmaße von 3 mm bis 5 mm. Durch eine Reduktion der Außenabmessungen der Aufnehmer auf 1,5 mm bis 2 mm ist es möglich, die Kristalle in das Myokard zu implantieren und damit die Funktion einzelner bestimmter Herzmuskelbezirke zu bestimmen. Erste Messungen dieser Art wurden von den Arbeitsgruppen um Bugge-Aspersheim (14) 1969 und Franklin (33) 1972 durchgeführt. Eine Meßstrecke wird dabei von einem ins Myokard implantierten Kristallpaar - einem Sender und einem Empfänger - definiert. Eine genaue Beurteilung der regionalen Herzmuskelfunktion verlangt die gleichzeitige Aufzeichnung verschiedener Segmente.

2.4. Technische Realisierung

Die technische Realisierung läßt folgende Funktions-skizze (vgl. Blockschaltbild in Abb.1) erkennen:

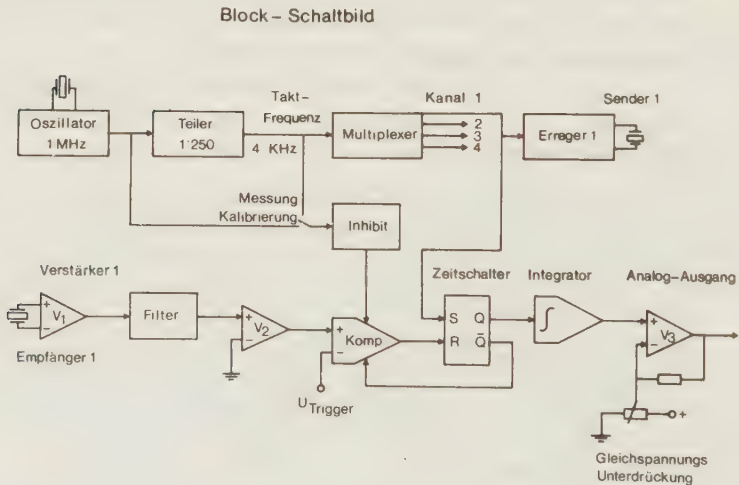


Abbildung 1:
Blockschaltbild des Meßgerätes zur Bestimmung der
Ultraschall-Laufzeit
(Erklärung im Text)

Die Zeitbasis der gesamten Meßeinheit ist durch einen quarzstabilisierten 1 MHz-Oszillator angegeben. Diese Grundfrequenz wird über einen Teiler auf eine Meßfrequenz von 4 KHz reduziert. Damit wird bei der vorgestellten Meßeinheit mit 4 Meßkanälen nach jeweils 250 μ s der im Zyklus des Multiplexers folgende Kanal angeregt. Die aus Oszillator, Teiler und Multiplexer bestehende Ablaufsteuerung versorgt vier Kanäle. Bei unserer Versuchsanordnung werden also nacheinander innerhalb einer Millisekunde die Laufzeiten aller vier Kanäle gemessen, womit eine quasi-simultane Registrierung verschiedener Myokardsegmente erreicht wird. Die Abtastfrequenz pro Kanal beträgt $10^6 : (4 \cdot 250) \text{ s}^{-1}$ oder 1 kHz; 1000 Laufzeitmessungen in der Sekunde ergeben ein kontinuierliches Bild der dynamischen Längenänderungen des jeweiligen Segments.

Die Sender- und Empfängerschaltkreise sind für jeden Kanal separat aufgebaut. Vom Multiplexer gesteuert, gibt die Sendeelektronik einen Spannungsimpuls von ca. 10 bis 20 ns Dauer und einer Amplitude von 240 - 260 Volt an den Sendekristall ab und regt diesen an. Die sehr kurze Dauer des Erregerimpulses erlaubt prinzipiell die Verwendung von piezoelektrischen Meßwandlern mit annähernd beliebigen Eigenfrequenzen; praktisch sind Wandler mit Frequenzen zwischen 1 MHz und 10 MHz optimal anzuregen. Nach der kurzen Impulsdauer wird die Schwingung elektrisch und mechanisch gedämpft, so daß eine nur kurze Ausschwingzeit von ca. 2 μ s erreicht wird. Innerhalb dieser Periode ist der Empfängerschaltkreis nicht in der Lage, zwischen diesen Nachschwingungen des Sendekristalls und einem eventuellen Empfangssignal zu unterscheiden. Um Fehlmessungen während der ersten 2 μ s nach Erregung des Senders auszuschließen, bleibt die Meßelektronik für diese Zeit inhibiert. Dadurch ist die minimale Laufzeitmessung begrenzt. Die maximale Laufzeitmessung ist durch die Kanal-Umschaltfrequenz von 4 KHz auf 250 μ s beschränkt. Dies bedeutet bei einer Schallgeschwindigkeit im Myokard von 1,5 mm / μ s, daß die Entfernung der beiden Kristalle,

die eine Meßstrecke definieren, mindestens 3 mm sein muß und höchstens 375 mm betragen darf.

Zum Zeitpunkt der Erregung des Senders wird im Empfänger-schaltkreis über die Steuerlogik ein Komparator gesetzt, d.h. der Komparatorausgang schaltet von 0 Volt auf ca. 4 Volt. Nach einer endlichen Laufzeit der Ultraschallwellen wird der Empfängerkristall erreicht und mechanisch angeregt. Er gibt ein Spannungssignal mit der Eigenfrequenz von 5 MHz an einen integrierten Differenzverstärker V_1 ab. Das nach Filterung in V_2 100-fach verstärkte Signal wird auf den Komparator geführt, wo es mit einer manuell einstellbaren Triggerschwelle verglichen wird. Sobald die erste Halbwelle des Empfangssignals diese Schwelle übersteigt, schaltet der Komparator auf 0 Volt zurück. Dieser Komparatorzustand wird elektrisch für die restliche Dauer des Meßzyklus (max. 250 μ s) aufrecht erhalten. Nachfolgende Halbwellen des Empfangssignales mit Amplitudenspitzen oberhalb der Triggerschwelle können somit keine Störungen der Messung verursachen. Um sicherzustellen, daß nicht das zum Zeitpunkt der Erregung in die Empfängerlogik eingeblendete Sendesignal oder Störungen, die der Nulllinie überlagert sind, eine vorzeitige Triggerung und somit eine Fehlmessung auslösen, ist der Komparator für eine einstellbare Vorlaufzeit inhibiert.

Der Komparator zeigt an seinem Ausgang ein in seiner Länge der Schalllaufzeit identisches Rechtecksignal. Nach Integration aufeinanderfolgender Signale erscheint am Ausgang des Gleichspannungs-Verstärkers ein analoger Spannungsverlauf, der der augenblicklich gemessenen Laufzeit entspricht. Er läßt sich unmittelbar registrieren. Eine Änderung der gemessenen Laufzeit um 1,0 μ s bewirkt eine Änderung der Analogspannung von 0,3 Volt. Um Längenänderungen bei Unterdrückung der minimalen Gesamtlänge gespreizt darstellen zu können, läßt sich der Gleichspannungsanteil des Signals durch eine Nullpunktunterdrückung eliminieren.

Auf einem Oszillograph können pro Kanal das Empfangssignal und die am Komparatorausgang liegende Rechteckspannung getriggert abgebildet werden (vgl. auch Abb. 2).

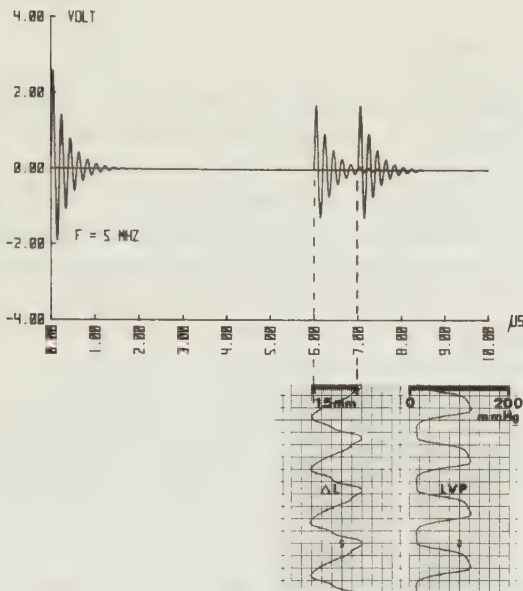


Abbildung 2:

Schematische Darstellung von Momentaufnahmen des Oszillographenbildes mit dem dazugehörigen Kurvenverlauf.

Links oben ist das Sendesignal (bei 0 μ s) sowie rechts je ein Empfangssignal (bei 6 μ s etwa zum endsystolischen, bei 7 μ s etwa zum enddiastolischen Zeitpunkt) dargestellt.

Die untere Bildhälfte zeigt Originalregistrierungen des dazugehörigen Bewegungsablaufs eines Wandsegments (L) und des linksventrikulären Drucks (LVP)

Mit Hilfe des MHz-Taktes ist eine Kalibrierung in Schritten von 1 μ s jederzeit während des Versuchsablaufs möglich. Dabei übernimmt der 1 MHz-Kalibriertakt der Zeitbasis an Stelle des Komparatorausgangs die Rückstellfunktion

am Schalter. Die Länge des am Ausgang entstehenden Rechtecksignals entspricht jeweils einem ganzzahligen Vielfachen von 1 μ s.

2.5. Piezoelektrische Wandler

Als Piezoelektrizität bezeichnet man die Eigenschaft eines polarisierten Kristalls, mechanische in elektrische Energie umzuwandeln und umgekehrt (Guntersdorfer (39)). Dies trifft auch für die verwendeten, industriell gefertigten Blei-Titanat-Zirkonat-Keramiken zu. Zur Herstellung der Wandler werden aus einer bereits beidseits metallisierten, 0,45 mm dicken Platte (LTZ-2)^{1*} Scheibchen von 1,5 - 2 mm Durchmesser geschnitten. Sie weisen - definiert durch die Materialdicke - eine Resonanzfrequenz von 5 MHz auf.

Die Zuführung des Sendepulses bzw. die Abnahme des Empfangssignales erfolgt über 7-fach verlitzte (7 x 0,05 mm $\varnothing$) teflonisierte Miniaturleitungen aus Alloy 135^{2*}, deren Gesamtdurchmesser (Leiter plus Isolierung) lediglich 0,3 mm beträgt. Alloy 135 ist eine Legierung, die sich durch einen niedrigen elektrischen und mechanischen Widerstand auszeichnet. Dank ihrer hohen Flexibilität behindern die legierten Kupferleiter die Beweglichkeit der Kristalle nicht wesentlich.

Die Abstrahlung des Ultraschalls von der Schallquelle, dem Sendekristall, erfolgt gebündelt. In einem Nahfeld bleibt dabei die Energie innerhalb eines Zylinders, der senkrecht auf der Fläche des scheibenförmigen piezoelektrischen Wandlers steht. Die Länge N des Nahfeldes berechnet sich nach:

$$N = \frac{d^2}{4\lambda} \quad /mm/,$$

wobei d dem Wandlerdurchmesser und λ der Wellenlänge entspricht (Guntersdorfer (39)). Bei den vorgegebenen Werten (Ausbreitungsgeschwindigkeit des Ultraschalls im Muskel entsprechend 1,5 mm/ μ s und Resonanzfrequenz entsprechend

1* Transducer Products, Torrington, Connecticut, USA

2* GORE Type 3607-5-121, W.L.Gore & Co., München

5 MHz) berechnet sich die Wellenlänge $\lambda = v/f = 0,3$ mm. Demnach liegt der Nahfeldbereich für die Kristallgrößen von 1,5 mm bzw. 2 mm $\varnothing$ in einer Größenordnung von 2 mm bis 3,3 mm.

Im Abstand größer N, im sog. Fernfeld, divergiert die Schallkeule mit einem Öffnungswinkel, der von der Wellenlänge und dem Kristalldurchmesser abhängig ist. Für den Öffnungswinkel α gilt in der 1.Näherung (Hütte (61)):

$$\sin \alpha = 1,22 \frac{\lambda}{d}.$$

Die Abb. 3a und 3b zeigen die Abhängigkeit des Schallfeldes bei Änderung der Kristallgrößen bzw. der Frequenz. Bei gleicher Frequenz nimmt bei zunehmendem Wandlerdurchmesser die Länge des Nahfeldes zu, in dem sich die Schallenergie geradlinig ausbreitet. Gleichzeitig verkleinert sich im Fernfeld der Winkel der Schallkeule (Abb. 3a). Gleichgroße Schwinger von unterschiedlicher Resonanzfrequenz bedingen mit Zunahme der Frequenz eine Abnahme der Öffnung des Schallfeldes (Abb. 3b).

Schallfeld in Abhängigkeit von der Geometrie ($f=5\text{MHz}$)

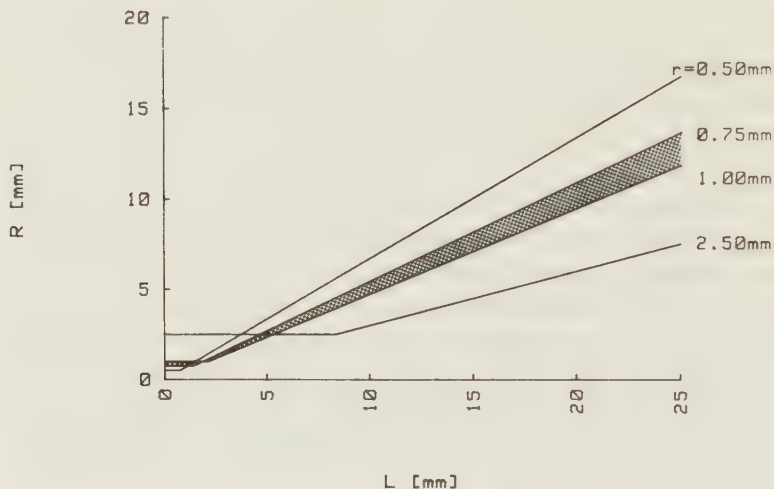


Abbildung 3a:

Schallfeld in Abhängigkeit von der Geometrie
($f = 5 \text{ MHz}$).

Auf der Abszisse ist der Abstand vom Meßwandler,
auf der Ordinate die Größe des Schallfeldes dar-
gestellt.

r bezeichnet den Radius,

f die Resonanzfrequenz der Kristalle.

Schraffierter Bezirk: die von uns verwendeten
Kristallgrößen.

(weitere Erklärung im Text)

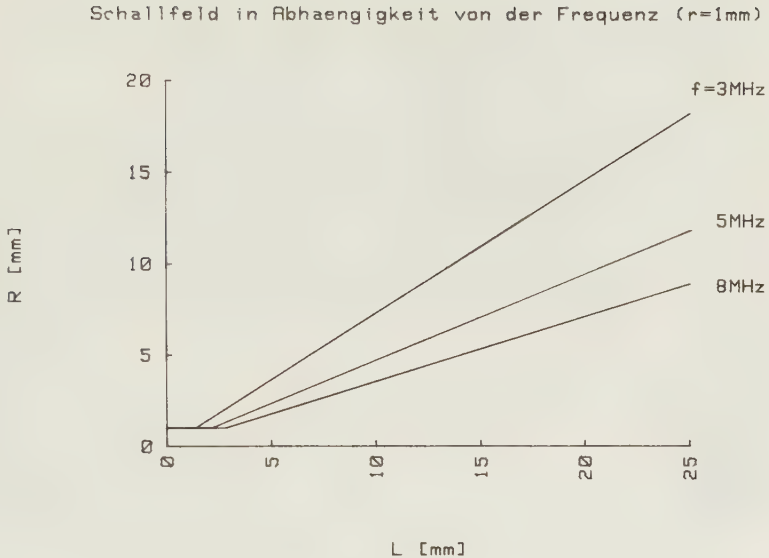


Abbildung 3b:
Schallfeld in Abhängigkeit von der Frequenz
($r = 1 \text{ mm}$)
(Erklärung wie bei Abb. 3a)

Durch Aufbringen einer konvexen akustischen Linse aus Mehrkomponentenepoxidharz (Beckopox Epoxidharz EP 114 : Spezialhärter E 641 : Spezialhärter EH 629 = 100 : 30 : 19)^{3*} läßt sich der Winkel der Schallkeule auf etwa das Drei- bis Vierfache erweitern. Damit wird das Meßfeld erheblich erweitert bzw. die Lage der beiden Kristalle zueinander weitgehend unproblematisch.

Eine weitere Funktion der Epoxidharz-Ummantelung liegt in der elektrischen Isolierung der Kristalle gegenüber ihrer

^{3*} Farbwerke Hoechst AG, Frankfurt/Main

Umgebung. Technische Versuche haben gezeigt, daß diese Zusammensetzung gegenüber den im Organismus vorkommenden Laugen und Säuren keine Oberflächenveränderungen über einen Zeitraum von mindestens 18 Monaten zeigt (Datenblätter Fa. Hoechst AG).

Eine Weiterentwicklung gegenüber den bisher üblichen, auch von Bugge-Aspersheim (14) und Franklin (33) verwendeten scheibchenförmigen Kristallen stellen zylindrische Meßwandler dar. Für ihre Herstellung werden kleine Röhrchen von 1,6 mm Länge und einem Außendurchmesser von 1,6 mm einer Blei-Zirkonat-Titanat-Keramik (PZT-5A) ^{4*} verwendet. Die Wanddicke der Röhrchen beträgt 0,38 mm, woraus eine Resonanzfrequenz von 5 MHz resultiert. Die Fixierung des einen Leitungsdrahtes erfolgt über einen elektrisch leitenden Kleber (Chobond 584) ^{5*} in Zentrum des Röhrchens. Der auf einem 2-Komponentenepoxidharz basierende Kleber enthält einen hohen Anteil Silber und weist einen elektrischen Widerstand von weniger als 0,01 Ohm·cm auf. Der zweite Leitungsdraht wird an die Außenwand des Röhrchens geklebt. Anschließend wird auch hier das bereits weiter oben angeführte Mehrkomponentenepoxidharz aufgebracht; es dient zur elektrischen Isolierung und wirkt als akustische Linse. Abb. 4 zeigt je einen implantierbaren scheibchen- und röhrenförmigen Meßwandler.

4* Vernitron Ltd., Southampton, England

5* Chomerics, Woburn, Mass., USA

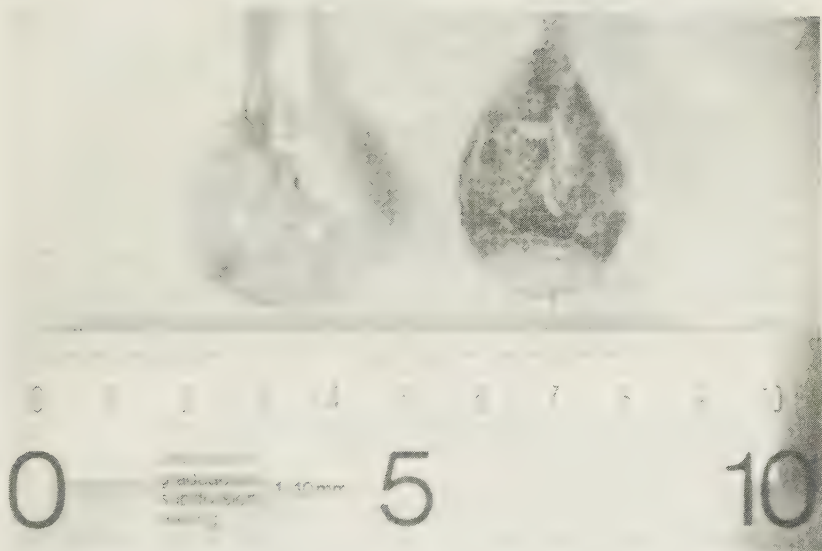


Abbildung 4:
Implantierbare Ultraschall-Wandler:
links scheibchenförmiger,
rechts röhrenförmiger piezokeramischer Wandler.
Gradation des Meßstabes 1/10 mm.

Gegenüber den herkömmlichen scheibchenförmigen Kristallen besitzen die zylindrischen Wandler ein weitaus größeres Schallfeld (vgl. Abb. 5). Die Schallabstrahlung erfolgt zirkulär um die Außenwand des Röhrchens, der Öffnungswinkel der Schallkeule beträgt 360° . Damit können z.B. um einen als Sender wirkenden Wandler in gleicher Myokardtiefe mehrere Empfängerkristalle platziert werden. Dies ermöglicht Betrachtungen über Änderungen der regionalen Wandgeometrie während des Herzzyklus (52).

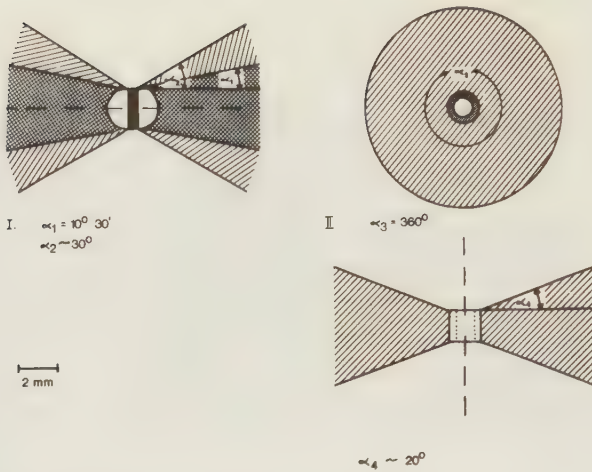


Abbildung 5:
 Schallfelder von scheibchenförmigen (links) und
 röhrenförmigen (rechts) Meßwandlern
 (Erklärung im Text)

Daten über Abmessungen und Gewichte der scheibchen-
 und röhrenförmigen Ultraschallmeßwandler sind in Tab. 2
 zusammengestellt.

Form	Scheibe	Röhrchen
Piezokeramik (Rohling)		
Abmessung und	1,75 mm Durchmesser 0,45 mm Dicke	1,6 mm Länge 1,6 mm Außendurchmesser
Gewicht	9 mg	0,38 mm Wanddicke 20 mg
Wandler mit Isolation (ohne elektr. Zuleitung)		
Abmessung und	2,0 mm Durchmesser (kugelförmig)	2,0 mm Länge 2,0 mm Außendurchmesser
Gewicht	23 mg	29 mg

Tabelle 2:
 Implantierte Miniatur-Ultraschallwandler

2.6. Elektroakustische Eigenschaften der Meßwandler

In technischen Vorversuchen wurden die elektroakustischen Eigenschaften der Meßwandler bestimmt. Gemessen wurde die Dämpfung der Schallintensität ($I_x = I_0 \cdot e^{-\frac{\alpha}{f} \cdot x}$) im Wasser anhand der Abnahme der Amplitude des Empfangssignals in einem Abstand bis zu 25 mm von der Schallquelle. Die an scheibenförmigen Wandlern experimentell gemessenen Werte zeigten eine weitgehende Übereinstimmung mit der theoretisch errechneten Dämpfungskurve mit Hilfe des in der Literatur angegebenen Absorptionskoeffizienten $\alpha/f = 1,8 \text{ dB} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{MHz}^{-1}$ (vgl. Abb. 6).

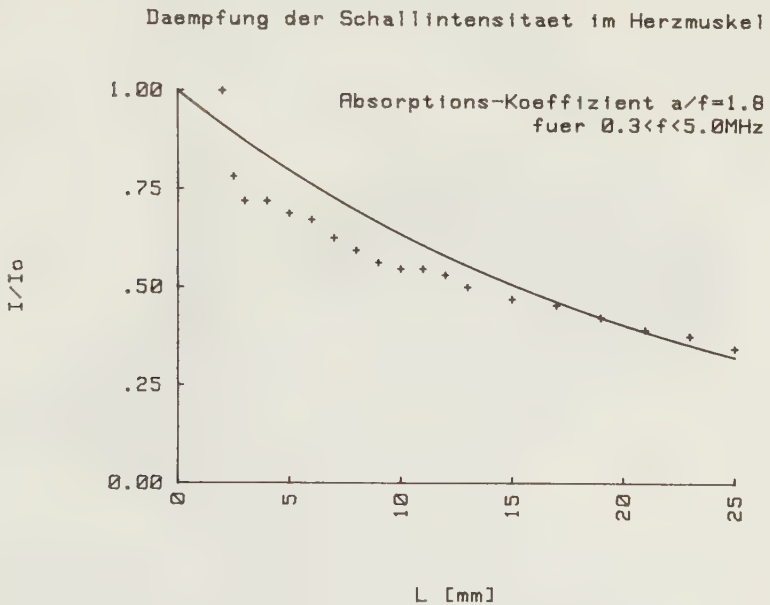


Abbildung 6:
Experimentell ermittelte Dämpfung der Schallintensität im Wasserbad (+) und errechnete Dämpfungskurve für den Herzmuskel

Die hier gemessenen Werte der Dämpfungskurve wurden auf einer Senkrechten zur Schallquelle bestimmt. Berücksichtigt man die Richtungscharakteristik der Schallwellen (s. Kap. 2.5.), so war zu erwarten, daß die Schallintensität nicht nur mit zunehmender Entfernung des Empfangskristalls vom Sender, sondern auch bei seitlicher Abweichung von dieser Senkrechten abnahm.

Dabei zeigten die scheibchenförmigen Schwinger erwartungsgemäß einen raschen Abfall der Schallintensität zur Seite hin. Die Intensitätsverteilung, wie sie experimentell an einem Kristallpaar ermittelt wurde, ist in Abb. 7a dargestellt. Es kommt hier nach der einen Seite

Intensitätsverteilung

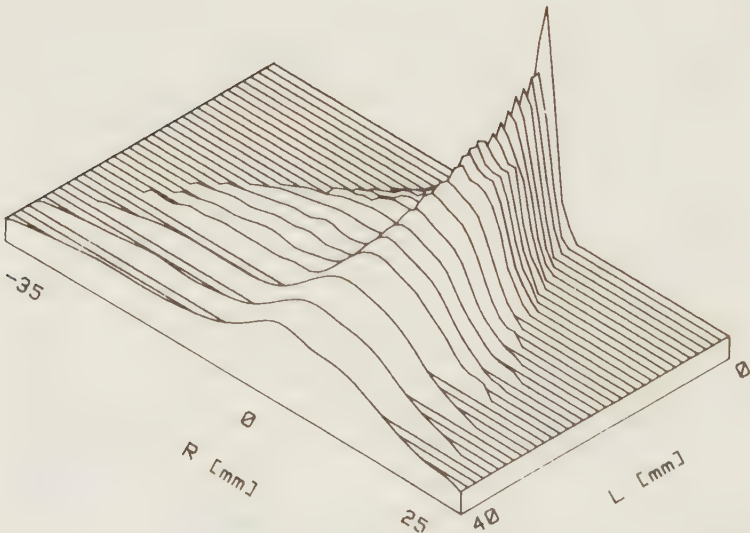


Abbildung 7a:
Experimentell ermittelte Intensitätsverteilung der Schallenergie eines scheibchenförmigen Wandlers.
L: Abstand der Wandler in mm.
R: seitliche Abweichung von einer Senkrechten zur Wandlerfläche hin.

zu einem relativ gleichmäßigen steilen Abfall der Intensitätskurven, während nach der anderen Seite einem raschen Abfall bis zu einem zwischenzeitlichen Minimum ein nochmaliger mäßiger Anstieg folgt, ehe die Kurven langsam auf 0 abklingen. Bedingt ist diese Symmetriestörung wahrscheinlich durch das an dieser Stelle fixierte Leitungsdrähtchen, eventuell auch durch einen kleinen Lufteinschluß innerhalb der akustischen Linse.

Intensitätsverteilung

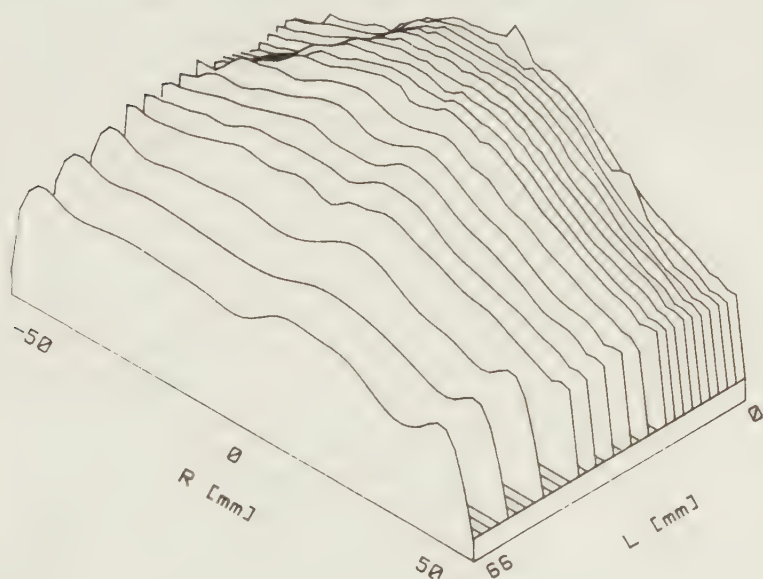


Abbildung 7b:
Experimentell ermittelte Intensitätsverteilung
der Schallenergie eines röhrenförmigen Wandlers
(Erklärung wie bei Abb. 7a)

In Abb. 7b ist die an einem röhrenförmigen Kristall ermittelte Intensitätsverteilung dargestellt. Hier kommt es zu einem annähernd rotationssymmetrischen, glockenförmigen Verlauf der Schallintensität. Bei den hier durchgeführten Messungen betrug die maximale Amplitude des Sendesignals nach gleichförmiger Verstärkung 7 V bzw. 6,4 V. Zur Triggerung reichte eine Amplitude des Empfangssignals von etwa 0,5 V aus: dies entspricht weniger als 10% des Signalmaximums.

Kurven gleicher Schallintensität aus den oben angegebenen Versuchen sind in Abb. 8a und 8b dargestellt. Für scheibchenförmige Schwinger resultieren dabei etwa keulenförmige Verläufe der Isogramme, für röhrenförmige Schwinger dagegen nahezu kreisförmige Verläufe.

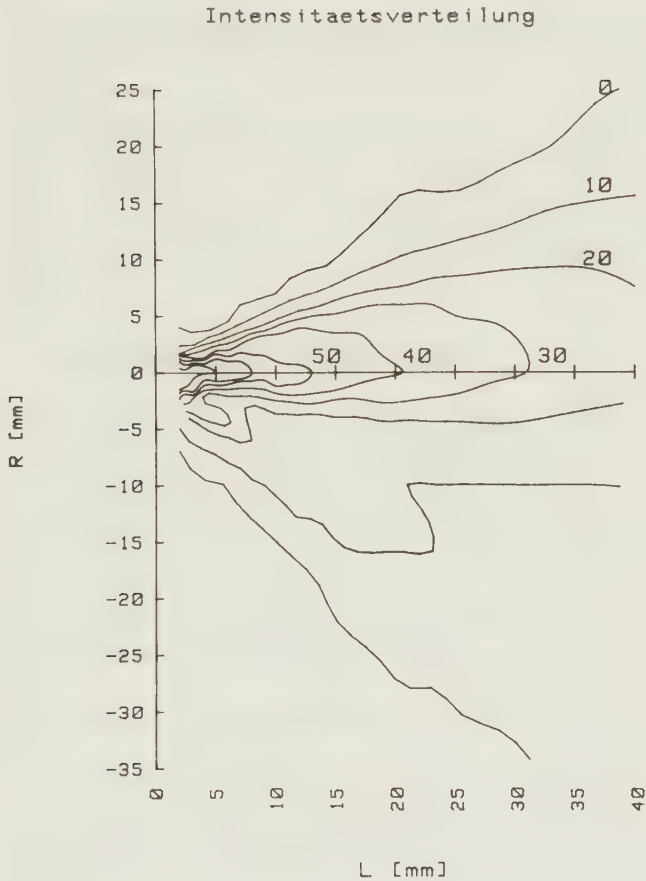


Abbildung 8a:

Experimentell ermittelte Isogramme der Schallintensität eines scheibchenförmigen Wandlers.

Die Zahlen an den Kurven bedeuten die Intensität in Prozent der Ausgangsintensität im Abstand $\lambda/4$ vom Sender.

L: Abstand der Wandler in mm.

R: seitliche Abweichung von einer Senkrechten zur Wandlerfläche in mm.

Intensitätsverteilung

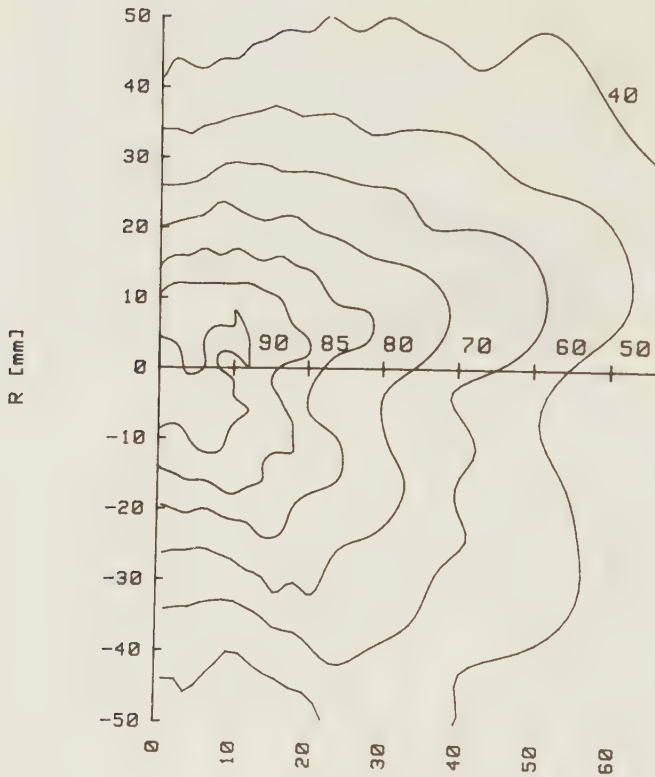


Abbildung 8b:
Experimentell ermittelte Isogramme der
Schallintensität eines röhrenförmigen
Wandlers.
(Erklärung wie bei Abb. 8a)

3. EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

Die Wertigkeit des Ultraschall-Laufzeitverfahrens sollte anhand von Tierversuchen getestet werden. Besonderer Wert legten wir dabei auf Untersuchungen der Beziehung der regionalen Funktion zu Parametern der Gesamtfunktion. Die Versuche wurden an Bastardhunden beider Sexus mit einem Körpergewicht zwischen 18,5 kg und 37 kg durchgeführt. Alle Daten wurden im akuten Experiment am narkotisierten Tier bei offenem Thorax gewonnen.

3.1. Versuchsreihen und Fragestellungen

Im einzelnen wurden folgende Versuchsreihen durchgeführt:

- a. Bestimmungen am unveränderten Myokard
 - aa. die 'normale' Kontraktionsform
 - ab. Kontraktionsverhalten bei Änderung physiologischer Parameter
- b. Reaktionen des ischämischen Myokards
- c. Papillarmuskelmessungen in situ.

3.1.1. Bestimmungen am unveränderten Myokard

- ##### 3.1.1.1
- In den ersten 20 Versuchen sollten zunächst die Charakteristika der regionalen Myokardfunktion, also die Grundform des Bewegungsablaufs, herausgefunden werden. Grundlage hierfür waren zahlreiche Untersuchungen mit variierender Anordnung der Kristallpaare.

So untersuchten wir das Kontraktionsverhalten entlang bestimmter Vektoren. Als Bezugslinien hierfür dienten die große bzw. die kleine Herzachse.

Die Kontraktionen von Segmenten nahe der Herzspitze wurden ebenso registriert und ausgewertet wie jene von basisnahen Segmenten.

Unmittelbar unter das Epikard plazierte Kristallpaare zeigten die Kontraktionen der oberflächlichen

Muskelfasern an; mit Kristallen, die 8 bis 10 mm tief in das Myokard implantiert wurden, konnten die Bewegungen der endokardnahen Muskelschichten registriert werden.

Wurden zwei Kristalle so implantiert, daß die Ultraschallwellen den Herzmuskel vom Endo- zum Epikard senkrecht zur Oberfläche durchliefen, so konnte mit ihrer Hilfe das dynamische Verhalten der Wanddicke während eines Herzzyklus bestimmt werden.

3.1.1.2 Im zweiten Teil dieser ersten Versuchsreihe sollte durch induzierte Änderung physiologischer Parameter die Methode getestet und eventuell weitere Reaktionsformen erkannt werden.

So wurde das Verhalten des Myokards auf akute Veränderungen von preload und afterload bestimmt; Preload-erhöhungen erreichten wir durch Infusion eines Plasmaexpanders (Dextran 60) ^{1*}. Afterloaderhöhungen erzielten wir durch Anlegung einer Stenose an der Aorta ascendens oder durch Inflation eines intraaortalen Ballons; durch Verabreichen von Nitraten (ISDN) ^{2*} wurde eine Verminderung von preload und afterload erreicht. Schließlich wurde der Einfluß kontraktilitätssteigernder Medikamente auf die regionale Myokardfunktion getestet.

Die Beziehung zwischen den von der regionalen Wandgeometrie gemessenen und abgeleiteten Raumeinheiten (s. Kap. 3.3.2.) und dem aktuellen Schlagvolumen als Ausdruck der Gesamtventrikelfunktion wurde unter Kontrollbedingungen, erhöhtem und erniedrigtem afterload, erhöhtem preload und gesteigerter Kontraktilität bestimmt.

Als weiteren Punkt untersuchten wir die Kontraktionen während und nach ventrikulären Extrasystolen; diese waren entweder spontan entstanden oder wurden durch leichte mechanische Irritation induziert.

1* Makrodex 6%, Fa. Knoll AG, Ludwigshafen/Rh.

2* Isoket, Pharma Schwarz GmbH, Monheim

Schließlich sollte auch der Einfluß der Herzfrequenz auf die Kurvenform untersucht werden. Dies geschieht anhand von Beispielen, in denen einmal die Herzfrequenz bei weniger als 60 Schlägen pro Minute, einmal bei ca. 170 Schlägen pro Minute liegt.

3.1.2. Untersuchungen am ischämischen Myokard

Innerhalb dieses Komplexes wurden Messungen an insgesamt 22 Tieren vorgenommen.

Es sollten Veränderungen des Kontraktionsverhaltens regionaler Myokardsegmente während akuter Ischämie untersucht werden. Hierfür wurden die Kristalle in ein Gebiet plaziert, dessen Blutversorgung durch eine Stenose oder Okklusion der betreffenden Koronararterie eingeschränkt oder vollkommen unterbunden werden konnte. Im allgemeinen handelte es sich hierbei um den r. descendens anterior (LAD) der linken Koronararterie. Es wurden aber auch Messungen in vom r. circumflexus (LCA) versorgten Arealen vorgenommen.

Die Dauer der akuten Stenosen bzw. Okklusionen lag zwischen 30 Sekunden und fünf Minuten. Vor jeder neuen Messung wurde gewartet, bis ein funktionelles Gleichgewicht (steady state) erreicht war. Es zeigte sich, daß auch nach mehrmaligen kurzzeitigen Okklusionen keine dauernden Änderungen in der lokalen Myokardfunktion auftraten.

Neben den Vorgängen im ischämischen Myokard während und unmittelbar nach Öffnung der Stenose bzw. Okklusion, untersuchten wir das Verhalten des übrigen, normal durchbluteten Herzmuskels, indem wir ein oder mehrere Kontrollsegmente plazierten. Des weiteren war von großem Interesse, welchen Einfluß eventuelle Dysfunktionen in lokalen Arealen auf die Gesamtventrikelfunktion hatten.

Beispiele von Reaktionen des ischämischen Myokards wurden auch einer größeren Versuchsreihe über iso-

volämische Hämodilution bei gleichzeitig bestehender subkritischer Koronarstenose entnommen, die anderswo genauer beschrieben wurde (41, 42, 43).

3.1.3. Messungen an Papillarmuskeln

Nachdem die wenigen bisher veröffentlichten in-vivo-Untersuchungen an Papillarmuskeln verschiedene methodische Nachteile zu haben scheinen und zudem zu widersprüchlichen Ergebnissen geführt haben, scheint uns gerade die Methode des Ultraschall-Laufzeitverfahrens geeignet, das Kontraktionsverhalten der Papillarmuskeln in situ während eines Herzzyklus aufzuzeigen.

Im einzelnen interessierten dabei folgende Fragen:

1. Wie verhält sich der Papillarmuskel in den einzelnen Phasen einer Herzaktion?
2. Wo liegen die quantitativen und qualitativen Unterschiede im Vergleich zu einem parallel dazu abgegriffenen Wandsegment?
3. Wie reagiert der Papillarmuskel auf eine experimentelle Ischämie?
4. Welche Auswirkungen haben Papillarmuskeldysfunktionen auf die Globalfunktion?

Messungen über physiologische Längenänderungen der Papillarmuskeln während einer Herzaktion wurden erst dann vorgenommen, als nach der für die Implantation der Kristalle erforderlichen extrakorporalen Zirkulation wieder ein funktionelles 'steady state' eingetreten war. Anschließend erreichten wir durch Okklusion über 30 Sekunden bis fünf Minuten entweder des r. descendens anterior (LAD) oder des r. circumflexus (LCA) der linken Koronararterie eine Ischämie des vorderen bzw. hinteren Papillarmuskels. Regionale Dysfunktionen der Papillarmuskeln konnten über die implantierten Kristalle erfaßt werden, eine eventuelle Mitralklappeninsuffizienz versuchten wir einmal durch eine Analyse des linksatrialen Druckes (LAP), zum anderen mittels Thermodilution zu erkennen. Der LAP wurde

über einen Polyäthylenkatheter mit einem Statham P23Db ^{3*} gemessen. Für die Thermodilution wurde entsprechend der Arbeit von Hagl et al. (46) 3 ml isotonische NaCl-Lösung von ein bis fünf °C via Katheter in den Einflußtrakt des linken Ventrikels gespritzt. Über einen Thermofühler im linken Atrium konnte ein eventueller Rückstrom aufgezeichnet werden.

3.2. Versuchsablauf

3.2.1. Narkose und Beatmung

Die Einleitung der Narkose erfolgte nach Prämedikation von 1 ml Atropinsulfat i.m. mit 20 mg/kg KG-Pentobarbital-Natrium i.v. ^{4*}. Nach Intubation wurden die Tiere mit einem Volumen-Zeit-gesteuerten Respirator (Servo-ventilator 900 ^{5*}) beatmet. Das Atemzugvolumen betrug 10 ml/kg KG bei einer Frequenz von 20/min und einem Inspirations-/Expirations-Verhältnis von 0,5. Die Beatmung erfolgte mit einem 50% Sauerstoff-/50% Lachgas-Gemisch im halboffenen System. Danach wurden die Tiere mit 0,1 mg/kg KG Pancuroniumbromid ^{6*} relaxiert. Nach Freilegen eines venösen Zuganges - im allgemeinen der linken V. jugularis ext. - wurde über eine Motorspritze eine Dauerinfusion von 0,001 mg/kg KG·min Piritramid ^{7*} eingestellt. Sollte die Herzfrequenz dabei unter eine gewünschte Grenze absinken, so konnte sie durch Gabe von Atropinsulfat iv. wieder angehoben werden (Kettler et al. (66)).

3* Statham Instruments Inc., Hats Rey, Puerto Rico

4* Nembutal, Deutsche Abbott GmbH, Ingelheim a.Rh.

5* Elema-Schönander, Stockholm, Schweden

6* Pancuronium 'Organon', Organon GmbH, München

7* Dipidolor, Janssen Pharmaceutica, Beerse, Belgien

3.2.2. Chirurgische Präparationen und allgemeines Meßprogramm

Die chirurgischen Präparationen unterschieden sich entsprechend der verschiedenen Fragestellungen. Im allgemeinen wurde folgendermaßen vorgegangen, um nachfolgende Parameter registrieren zu können:

- Für die Messung des linksventrikulären Druckes (LVP) und des enddiastolischen Druckes im linken Ventrikel (LVedP) platzierte man ein Kathetertipmanometer (Millar Mikro-Tip PC 470; 2,3 mm ϕ = 7 F^{8*}) via A. carotis comm. sin. in den linken Ventrikel. Aus dem LVP wurde mit einem analogen Differenzierer (Gould Brush Biomedical Preamplifier Differentiator Model 13-4214-01)^{9*} die zeitliche Ableitung dP/dt gebildet.
- Zur Bestimmung des Druckes in der Aorta (AoP) wurde ein weiteres Kathetertipmanometer (Millar Mikro-Tip PC 350; 1,67 mm ϕ = 5 F^{8*}) über eine Femoralarterie bis in die Aorta ascendens unmittelbar oberhalb der Aortenklappe geschoben. In späteren Versuchen stand uns ein Doppeltipmanometer (Millar Mikro-Tip PC 771; 2,3 mm ϕ = 7 F^{8*}) zur Verfügung mit je einem Meßfühler an der Spitze und 20 cm distal, womit wir sowohl LVP (und damit LVedP und dP/dt) als auch AoP messen konnten.
- Den zentralvenösen Druck (CVP) bestimmten wir über einen durch eine V. femoralis eingeführten Polyäthylenkatheter, der an einen Druckaufnehmer (Statham P23Db^{3*}) angeschlossen wurde. Alle Druckwandler waren an Gleichspannungsmeßbrückenverstärker mit automatischem Brückenabgleich angeschlossen (Elektromanometer E 2044^{10*}).
- In die andere Femoralarterie und Femoralvene wurde je ein Polyäthylenkatheter zur Blutabnahme bzw. Infusion geschoben.

8* Millar Instruments Inc., Houston, USA

9* Gould Brush Inc., Cleveland, USA

10* Siemens AG, Erlangen

- Aus einer Extremitätenableitung des EKG ließ sich nach Verstärkung über einen ECG Biomedical Coupler (Model 11-4307-01^{9*}) mit einem Frequenzmesser (Bio-Tach Biomedical Coupler Model 11-4307-03^{9*}) die Herzfrequenz bestimmen.
- Eine rektale oder oesophageale Thermistorsonde diente der Kontrolle der Körpertemperatur (YSI, Model 401^{11*}).

Nach einer linksseitigen Thorakotomie im 5. ICR konnte nun das Perikard entlang des Verlaufs des linken N. phrenicus eröffnet und mit Einzelnähten fixiert werden.

- Der Aortenfluß (Q_{Ao}) respektive das Herzminutenvolumen (HZV) wurden über einen elektromagnetischen Strömungsmesser (Statham SP 2202^{12*}) bestimmt. Hierfür mußte die Aorta ascendens von der A. pulmonalis getrennt und das umgebende Fettgewebe abgetrennt werden. Danach wurde ein der Größe der Aorta entsprechender Strömungsmeßkopf um das Gefäß plziert.
- Von den Herzkranzgefäßen wurden der r. circumflexus (LCA) und/oder der r. descendens ant. (LAD) etwa 1 bis 2 cm distal der Aufteilung der A. coronaria sin. so weit freipräpariert, daß man sowohl einen Ultraschall-Doppler-Flowkopf (Doppler-Flow-Meter Roche^{13*}) als auch eventuell Stenosen oder Okklusionen anlegen konnte. Für die Stenosierungen legten wir einen Faden um das Gefäß, dessen Enden wir in einem mit einer Mikrometerschraube versehenen Gerät fixierten. Mit der Mikrometerschraube konnte die so entstandene Schlaufe verkleinert werden, so daß Stenosen verschiedenen Grades sowie Okklusionen erzeugt werden konnten. Diese waren jederzeit reproduzierbar und konnten sowohl rasch angelegt als auch wieder entfernt werden. Eine Überprüfung der Stenose bzw. des Okklusion gestattete der distal angebrachte Strömungsmesser.

11* Yellow Springs Instr., Yellow Springs, Ohio, USA

12* Statham Instruments Inc., Oxnard, USA

13* Roche Bioelectronics, Paris, Frankreich

3.2.3. Implantation der piezoelektrischen Wandler

3.2.3.1 Durch einen kleinen Schnitt im Epikard wurde zunächst ein Kristall mittels eines geschlitzten Führungskatheters (1 mm ϕ) stumpf ins Myokard in die gewünschte Tiefe vorgeschoben. Dabei mußte bei den scheibchenförmigen Wandlern die Richtcharakteristik ihrer Schallfeder berücksichtigt werden (vgl. Kap. 2.5.). Anschließend konnte der zweite Kristall in der gewünschten Richtung auf gleiche Weise implantiert werden. Der Abstand zwischen den beiden Kristallen betrug im allgemeinen zwischen 10 und 25 mm. Auf einem Oszilloskop konnte das Empfangssignal unmittelbar optisch dargestellt werden. War dieses für eine Triggerung nicht ausreichend, so konnte dies durch Drehen eines oder beider Kristalle leicht korrigiert werden. Wegen des größeren, 360⁰ umfassenden Schallfeldes war das Implantieren der röhrenförmigen Wandler noch einfacher. Hier mußte man lediglich darauf achten, daß beide Kristalle in die gleiche Tiefe implantiert wurden. Dafür befanden sich an den Anschlußdrähtchen Markierungen, und zwar für epikardnahe Segmente in einem Abstand von 2 bis 3 mm vom Kristall und für subendokardiale Segmente in einem Abstand von ungefähr 10 mm.

War die Amplitude des Empfangssignales für eine eindeutige Erkennung in der elektronischen Schaltung ausreichend, so wurden die für die Implantation notwendigen Führungskatheter entfernt oder soweit zurückgeschoben, daß sie die Bewegungen des Myokards nicht behindern konnten. Eine weitere Fixierung der Kristalle war nicht notwendig. Die sich rasch bildenden Fibrinfäden bewirkten einen so festen Sitz im Myokard, daß ein Verrücken auszuschließen war.

3.2.3.2 Eine leicht abgewandelte Implantationstechnik erforderte die Messung der Myokarddicke. Erfolgte das Einführen der Kristalle für ein Längensegment so, daß die Kristall-

plättchen etwa senkrecht zur inneren oder äußeren Herzoberfläche standen, so mußten sie, um das Myokard in seiner Dicke zu durchstrahlen, parallel dem Endo- bzw. Epikard liegen. Hierfür wurde zunächst der innere Kristall schräg durch das Myokard geschoben, bis der Widerstand des Endokards zu spüren war. Der zweite Kristall wurde unmittelbar darüber unter dem Epikard fixiert.

3.2.3.3 Eine sichere Platzierung des Kristalls war zur Messung des Bewegungsablaufes der Papillarmuskeln erforderlich. Dies war nur am elektrisch flimmernden Herzen während normothermer extrakorporaler Zirkulation (EKZ) möglich. Nach Eröffnung des linken Herzhohes konnten linker Vorhof, Mitralklappe und der Einflußtrakt der linken Kammer mit den Papillarmuskeln dargestellt werden.

Man brachte einen Kristall samt Führungskatheter durch das Myokard in das Ventrikellumen, von wo er unter Sicht 1 bis 2 mm in das klappennahe Ende des Papillarmuskels platziert wurde. Mit dem Zeigefinger tastete man den Verlauf des Papillarmuskels Richtung Herzspitze und schob nun den zweiten Kristall unter seiner Führung von außen in die Ventrikelwand direkt in die Basis des Papillarmuskels. Die Kristalle waren also so gerichtet, daß die Meßstrecken parallel dem Faserverlauf der Papillarmuskeln verliefen (vgl. Abb. 9).

Wurde ein Empfangssignal gewonnen, so sicherte man die Lage der implantierten Kristalle mit einer U-Naht. Damit entging man der Gefahr, daß sie bei wieder geschlossenem und schlagenden Herzen ihre Position verändern konnten. Eine Reimplantation (vor allem des klappennahen Kristalls) wäre dann nämlich nur in erneuter EKZ möglich gewesen. Die im Ventrikel verbliebenen Anteile der zu- und ableitenden Alloydrähtchen wurden genügend lang gehalten, damit sie jede Bewegung der Papillarmuskeln mitmachen konnten. Gleichzeitig wurde darauf geachtet, daß sie die Funktion der Sehnenfäden und damit der Klappen nicht behinderten.



Abbildung 9:
Schematische Darstellung der im vorderen und hinteren
Papillarmuskel implantierten Kristalle

So wurde in beide Papillarmuskeln je ein Kristall-
paar implantiert, desgleichen parallel dazu in das
Myokard oberhalb der Papillarmuskeln je ein Paar von
Wandlern in der oben beschriebenen Weise. Messungen
wurden am wieder schlagenden Herzen durchgeführt, nach-
dem nach 13- bis 25-minütiger Bypasszeit ein funktionel-
les Gleichgewicht eingetreten war.

3.3. Registrier- und Auswertungsmethoden

3.3.1. Registrierungen

Die gewonnenen Signale wurden über einen Kreuzschienen-
verteiler auf die verschiedenen Registriergeräte über-
tragen. Für eine kontinuierliche Aufzeichnung wurden

folgende Geräte verwendet:

- Ein 8-Kanal-Schreiber Gould-Brush 481 ^{9*} mit zwölf einstellbaren Papiervorschubgeschwindigkeiten zwischen 0,05 und 200 mm/s. Für jeden Kanal konnte über einen separaten Vorverstärker der ideale Registrierbereich gewählt werden.
- Ein 2-Kanal-Schreiber Gould-Brush 220 ^{9*}. Beim Papiervorschub konnte man hier zwischen einem, fünf, 25 und 135 mm/s oder mm/min wählen.
- Ein 6-Kanal-UV-Licht-Schreiber Oscillofil ^{10*}. Je ein ultravioletter Lichtstrahl pro Kanal wurde auf einem Spezialpapier abgebildet. Der Vorteil des Gerätes lag darin, daß mehrere Kurven übereinanderprojiziert werden konnten.
- Eine besondere Darstellungsform waren die XY-Diagramme von Längen und Ventrikeldruck. Die Druck-Längen-Schleifen konnten auf einem Speicheroszilloskop sichtbar gemacht und mittels einer Polaroidkamera fotografiert werden.

Mehr der Überwachung des Tieres während des Versuches dienten folgende Geräte:

- Ein Monitor, der ebenfalls über den Kreuzschienenverteiler erreicht wurde und jederzeit vom OP-Tisch einzusehen war. Auf ihm konnten acht Parameter dargestellt werden.
- Ein 8-Kanal-Punkt drucker Datapoint Brush 816 ^{9*} ermöglichte die Registrierung von etwa mittlerem CVP und AoP, Herzfrequenz oder Temperatur (oesophageal und/oder rektal). Eventuelle Abweichungen konnten erkannt und entsprechende Gegenmaßnahmen ergriffen werden. Bei der Auswertung diente die Punktdruckregistrierung der Kontrolle der Aufrechterhaltung eines steady state während des Versuchsablaufes.

^{9*} Gould Brush Inc., Cleveland, USA

^{10*} Siemens AG, Erlangen

- Außerdem wurden die Versuche mittels eines Computers Siemens 404/3 System Simon ^{10*} protokolliert. Es wurden verschiedene Parameter alle 30 Sekunden registriert (mCVP, mAoP, systolischer und diastolischer AoP, Temperatur, HR) und gespeichert. Andere Werte wie Blutgase, Blutelektrolyte, operative Maßnahmen sowie Ein- und Ausfuhr mußten manuell eingegeben werden. Der Rechner erstellte daraus eine Ein- und Ausfuhrbilanz. Alle Werte ließen sich jederzeit abrufen und numerisch oder graphisch auf einem Monitor darstellen. Vor allem konnte so jederzeit ein Überblick über Änderungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes gewonnen werden. Schließlich wurden am Versuchsende alle Werte numerisch ausgedruckt und konnten somit bei der Auswertung berücksichtigt werden.

3.3.2. Auswertungsmethoden

Jeder Versuch und alle Manipulationen während eines Versuches werden einzeln anhand der registrierten Kurven ausgewertet. Dabei interessiert zunächst die Beziehung der mit dem Ultraschall-Laufzeitverfahren bestimmten regionalen Myokardfunktion zu den gleichzeitig registrierten Parametern der Ventrikelgesamtfunktion, wie linksventrikulärer Druck (LVP), Aortendruck (AoP), Aortenfluß (Q_{Ao}), linksventrikulärer enddiastolischer Druck (LVedP) oder Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel (dP/dt).

Der Ablauf einer Herzreaktion läßt sich in vier Phasen einteilen (vgl. Abb. 10 in Kap. 4.1.1.1): Füllungsphase (I) vom Öffnen bis zum Schließen der AV-Klappen; isovolumetrische Kontraktion (II) zwischen dem Schluß der AV-Klappen und Öffnen der Aorten- bzw. Pulmonalklappen; Ejektions- oder Auswurfphase (III) während geöffneter Semilunarklappen und schließlich isovolumetrische Relaxation (IV) vom Schluß der Aorten- und

^{10*} Siemens AG, Erlangen

Pulmonalklappen bis zum Öffnen der Mitralis bzw. Trikuspidalis. Die unter (II) bis (IV) aufgeführten Phasen können als Ventrikelsystole aufgefaßt werden. Eine Einteilung in diese vier Phasen erfolgt anhand der Druckverläufe in der linken Kammer und in der Aorta. Sie wird auf die einzelnen Segmente übertragen, womit zunächst rein qualitativ Längenzunahmen und -abnahmen in den einzelnen Phasen bestimmt werden. Eine absolute Zunahme der Segmentlänge wird bei unseren Registrierungen als Ausschlag nach oben, eine Verkürzung dementsprechend nach unten dargestellt.

Neben diesen qualitativen Betrachtungen, bei denen vor allem auch auf Phasenverschiebungen in den Längenänderungen der einzelnen Segmente geachtet wird, sollen die Versuche auch quantitativ ausgewertet werden. Grundlage hierfür sind Eichungen, die mehrmals nach Implantation während und am Ende des Versuchs vorgenommen wurden. Der am Ende einer Diastole registrierte Abstand zweier ein Wandsegment bildender Kristalle wird als enddiastolische Länge (EDL) bezeichnet; er entspricht im Normalfall auch der maximalen Segmentlänge. Die minimale Länge wird am Ende der Austreibungsphase oder im Laufe der isovolumetrischen Relaxation erreicht und als endsystolische Länge (ESL) bezeichnet. Aus der Differenz von enddiastolischer (EDL) und endsystolischer (ESL) Länge errechnet sich die Längenänderung ΔL ; die Längenänderung während der Ejektionsphase, also zwischen Öffnen und Schließen der Aortenklappe, wird als ΔL_{ej} bezeichnet. Aus dieser läßt sich durch Bildung der Ableitung dL_{ej}/dt die Verkürzungsgeschwindigkeit des betreffenden Segmentes bestimmen (vgl. Abb. 10 im Kap. 4.1.1.1).

Aus den am Beginn (l_1) und am Ende (l_2) der Auswurfphase registrierten Längen berechnen sich die Raumeinheiten (RE) wie folgt:

$$RE = l_1^3 - l_2^3.$$

Diese Raumeinheiten entsprechen dem verdrängten Volumen und sind demnach bei (angenommener) homogener Kontraktion über den gesamten Ventrikel proportional dem Schlagvolumen (SV).

Um Kontraktionsmuster bei verschiedenen Tieren oder verschiedene Segmente an ein und demselben Herz miteinander vergleichen zu können, wurden die absoluten Werte in relative Größen umgerechnet. Die Basis (100%) bildete dabei die enddiastolische Länge EDL; endsystolische Länge ESL und Längenänderung ΔL werden in Prozenten der jeweiligen EDL ausgedrückt.

Bei der statistischen Auswertung wurden der Mittelwert, die Standardabweichung und der mittlere Fehler vom Mittelwert (S.E.M.) errechnet. Bei den Berechnungen wurde mit dem Hewlett Packard Calculator HP 9830A ^{14*} gearbeitet.

^{14*} Hewlett Packard, Böblingen, Deutschland

4. ERGEBNISSE

4.1. Messungen am unveränderten Myokard

4.1.1. Der normale Kontraktionsablauf

4.1.1.1 In Abb. 10 ist schematisch der Ablauf einer Herzaktion in je einem Wandsegment parallel und senkrecht zur großen Herzachse im Vergleich zum linksventrikulären Druck und Aortendruck aufgezeichnet.

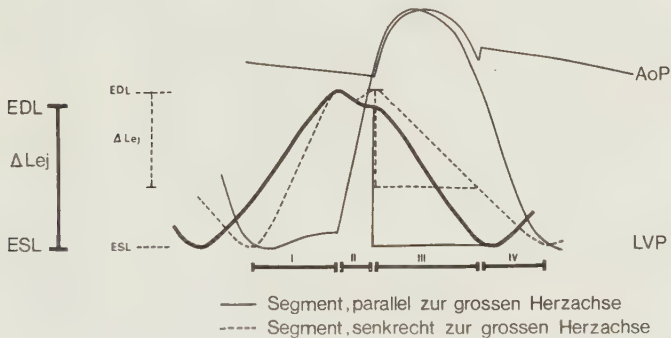


Abbildung 10:

Schematische Darstellung des Bewegungsablaufs eines myokardialen Wandsegments parallel (—) und senkrecht (- - -) zur großen Herzachse während eines Herzzyklus in Zuordnung zum linksventrikulären Druck (LVP) und Aortendruck (AoP).

EDL enddiastolische Länge
ESL endsystolische Länge
 ΔL_{ej} Verkürzungsamplitude während der Auswurfphase
I Füllungsphase
II isovolumetrische Kontraktionsphase
III Auswurfphase
IV Relaxationsphase
(Erklärung im Text)

Während der Füllungsphase (I) kommt es in beiden Segmenten zu einer raschen Zunahme der Segmentlänge.

An ihrem Ende wird mit der Vorhofsystole ein Maximum, die enddiastolische Länge (EDL) erreicht.

In der isovolumetrischen Kontraktionsphase (II), in der es zu einem Anstieg des linksventrikulären Druckes kommt, zeigen die Wandsegmente nur geringe Längenänderungen. Dabei kommt es am Beginn der Spannungsentwicklung initial zu einer Verkürzung, die dann - mit Umformung der Ventrikelgeometrie und entsprechend den abgegriffenen Vektoren - zu einer erneuten Längenzunahme im Falle des zur großen Herzachse senkrechten Segmentes oder zu einer weiteren Abnahme beim zur großen Herzachse parallelen Segment führt (vgl. hierzu auch Abb. 11).

Die Auswurfphase (III) ist durch eine kontinuierliche Längenabnahme mit annähernd gleichbleibender Geschwindigkeit in beiden Segmenten gekennzeichnet. Je nach dem abgegriffenen Vektor wird die minimale Länge (ESL) zwischen den beiden Ultraschallwandlern bereits mit Aortenklappenschluß (beim zur großen Herzachse parallelen Segment) oder aber erst später erreicht (vgl. hierzu auch Abb. 12).

So kann es in der Relaxationsphase (IV) zu einer weiteren Verkürzung oder aber bereits wieder zu einer Längenzunahme kommen. Mit dem Öffnen der Mitralklappe kommt es erneut zu einer raschen Zunahme der Segmentlängen, ein neuer Herzzyklus beginnt.

Die hier schematisch aufgezeigten Grundformen einer normalen Kontraktion werden auch in den Originalregistrierungen der Abb. 11 sichtbar. Hier repräsentiert L_1 ein Segment, das parallel zur großen Herzachse, L_2 ein Segment, das parallel zur kleinen Herzachse und damit senkrecht zu L_1 liegt. Beide befinden sich in einer subendokardialen Muskelschicht etwa am Übergang vom ersten zum zweiten Drittel der Strecke Herzspitze-Herzbasis. In D werden die dynamischen Änderungen der Wanddicke des linken Ventrikels während des Herzzyklus aufgezeichnet. Als

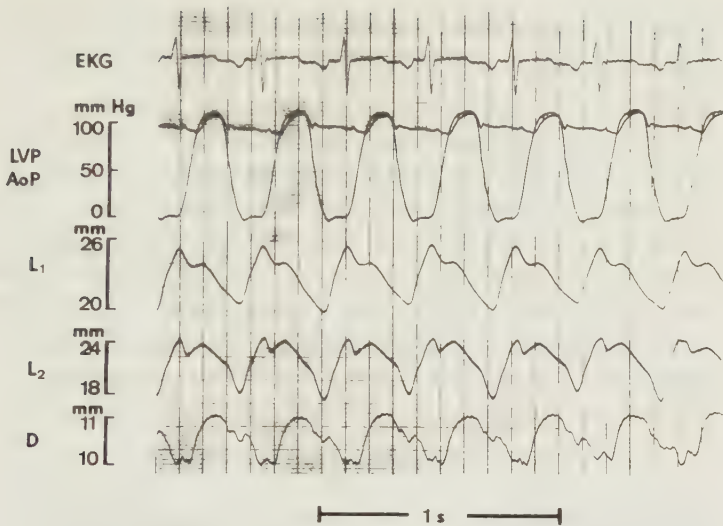


Abbildung 11:
Originalkurven von Wandsegmenten und
Wanddickenmessungen

EKG Elektrokardiogramm
LVP linksventrikulärer Druck
AoP Aortendruck
L₁ Segment parallel zur grossen Herzachse
L₂ Segment parallel zur kleinen Herzachse
D Segment zur Messung der Wanddicke

(Erklärung im Text)

Referenzgrößen sind zusätzlich das EKG sowie LVP und
AoP registriert.

4.1.1.2 Die beiden Segmente L₁ und L₂ zeigen weitgehend
identisches Verhalten. Lediglich in der isovolumetri-
schen Phase und während der Relaxation treten Unter-
schiede auf: nach jeweiliger initialer Verkürzung in
der isovolumetrischen Phase kommt es in L₂, also dem
zur kleinen Herzachse parallelen Segment, zu einer er-
neuten deutlichen Längenzunahme, während in dem dazu

senkrechten Segment L_1 vor Aortenklappenöffnung keine weitere Längenänderung auftritt bzw. eher eine geringe Verkürzung stattfindet.

In der Relaxation kommt es in dem zur kleinen Herzachse parallelen Segment L_2 noch zu einer deutlichen Verkürzung mit einer gegenüber der Auswurfphase erhöhten, jetzt ihr Maximum erreichenden Verkürzungsgeschwindigkeit. Zwar verkürzt sich auch noch das dazu senkrechte Segment L_1 , jedoch in weit geringerem Ausmaß und mit reduzierter Geschwindigkeit; außerdem wird von diesem Segment die minimale Länge (ESL) etwas eher erreicht als von L_2 .

Die in diesem Beispiel gegebenen Verkürzungsamplituden ΔL liegen bei 21,5% für L_1 respektive 25% für L_2 ; ΔL_{ej} , also die Längenänderung während der Austreibungsphase, liegt für L_1 bei 12,2%, für L_2 bei 12,5%.

4.1.1.3 Die Wanddicke D (vgl. Abb. 11) wurde von uns etwa auf halber Strecke Herzspitze-Herzbasis am Herzäquator gemessen. Der Ventrikel erreicht seine minimale Wanddicke am Ende der Diastole zum Zeitpunkt der Vorhofkontraktion. Während der isovolumetrischen Phase bleibt sie zunächst nahezu unverändert; dies entspricht etwa der Phase der initialen Verkürzung in den Wandsegmenten. Erst mit der Umformung des Ventrikels kommt es dann zu einer Zunahme der Kammerwanddicke. Zum Zeitpunkt der Aortenklappenöffnung sind bereits etwa 2/3 der gesamten Amplitude der Dickenzunahme erreicht. Das Maximum wird schließlich während der Auswurfphase durchlaufen. Während der Relaxation kommt es zu einer langsamen Abnahme des Wanddurchmessers. Nach Öffnen der AV-Klappen, das als deutliche Incisur in der Kurve sichtbar ist, nimmt die Wanddicke rasch ab, um am Ende der Diastole wieder ihren minimalen Wert zu erreichen.

Die Zunahme der Wanddicke D , gemessen an ihrem enddiastolischen Minimum, beträgt in diesem Beispiel 10,5%.

Auch bei den übrigen Messungen lag sie in diesem Bereich:
 $10,4 \pm 0,9\%$ ($n = 6$).

4.1.1.4 Die Druck-Längen-Schleifen (D-L-Schleifen) von zwei Segmenten sind in Abb. 12 dargestellt. In den unteren Bildabschnitten sind dabei jeweils LVP und ein Wandsegment L abgebildet, welche als Ausgangsgrößen für die XY-Darstellungen in den oberen Bildhälften dienen. Auf der X-Achse wird die Länge, auf der Y-Achse der Druck aufgetragen. Das linke Bild zeigt die D-L-Schleife eines zur großen Herzachse parallelen Segmentes, rechts ist die Schleife eines dazu senkrechten Segmentes dargestellt. Die Registrierungen stammen von verschiedenen Tieren.

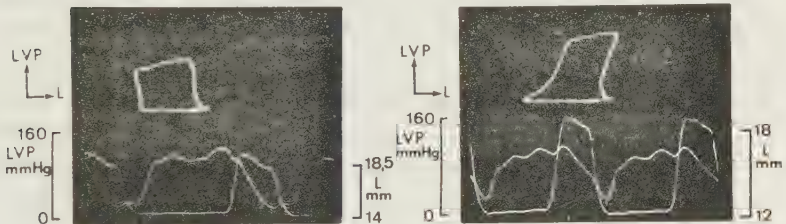


Abbildung 12:

Druck-Längen-Schleifen von myokardialen Wandsegmenten parallel zur großen (linkes Bild) und kleinen (rechtes Bild) Herzachse während eines Herzzyklus sowie zugehöriger phasischer Verlauf von linksventrikulärem Druck (LVP) und Länge (L)

(Erklärung im Text)

Die Kurven im linken Bild entsprechen also etwa dem Segment L_1 in Abb. 11; der Kurvenverlauf im unteren Bildabschnitt ist demzufolge jenem von L_1 vergleichbar. Der hervorstechendste Unterschied liegt in der Diastole. Während es in L_1 zu einer nahezu gleichförmigen Längen-

zunahme kommt, die rasch zum enddiastolischen Längenmaximum führt, zeigt dieses Segment einen dreigeteilten Verlauf: nach anfänglicher, rascher Längenzunahme kommt es zu einer Plateaubildung, ehe mit der Vorhofkontraktion am Diastolenende eine neuerliche Längenzunahme folgt. Der Grund für diese anscheinende Diskrepanz liegt in der unterschiedlichen Frequenz, die sich ja vor allem in der Diastolendauer niederschlägt: dort 171, hier 52 pro Minute. Da jedoch der Zeitfaktor in der XY-Darstellung eliminiert wird, hat dieses keine Bedeutung für die Form der D-L-Schleife.

Dagegen tritt ein Unterschied zwischen beiden Kurven auf, der seinen Niederschlag auch in der D-L-Schleife findet: die endsystolische Länge ist bei diesem Segment bereits mit Aortenklappenschluß erreicht. In der Relaxation kommt es bereits zu einer geringen Längenzunahme. In der D-L-Schleife bedeutet dies eine leichte Kippung des linken abfallenden Schenkels nach links. Der Grund für diesen Unterschied der beiden bezüglich Vektor und Myokardschicht identischen Segmente liegt möglicherweise in einer unterschiedlichen Lage in Bezug auf Herzspitze bzw. -basis.

Die D-L-Schleife (linkes Bild oben), die während eines Herzzyklus einmal im Gegenuhrzeigersinn durchlaufen wird, zeigt die für zur großen Herzachse parallelen Segmente typische Form. Der linke untere Kurvenpunkt entspricht dem Zeitpunkt der Öffnung der Mitralklappe. Mit der Füllung in der Diastole erfährt der Oszillographenstrahl entsprechend der Längenzunahme eine Ablenkung nach rechts, um am Diastolenende mit der Vorhofkontraktion die maximale Länge zu erreichen. Der Druck hat in dieser Phase nur geringfügig zugenommen. Am rechten unteren Kurvenpunkt ist also enddiastolische Länge (EDL) und enddiastolischer Druck (LVedP) gegeben.

Wie bereits erwähnt, hat der Zeitfaktor keinen Einfluß auf die Kurvenform; sehr wohl dagegen bestimmt er die

Geschwindigkeit der Entstehung der Schleife. Bei der im Beispiel vorhandenen niedrigen Frequenz mit der deutlichen Stufenbildung während der Diastole bedeutet dies, daß die ersten etwa 85% der gesamten Längenzunahme rasch durchlaufen werden (schnelle Füllungsphase). Dann kommt es entsprechend der Plateaubildung zu einem Verharren des Oszillographenstrahls (keine Änderung von Druck und Länge), ehe die restliche Strecke wieder schnell durchlaufen wird. Bei schnelleren Herzfrequenzen mit einheitlicher Längenzunahme während der Diastole ist diese Unterbrechung nicht vorhanden.

Die isovolumetrische Phase ist gekennzeichnet durch einen deutlichen Druckanstieg im linken Ventrikel bei nur geringen Längenänderungen. Der initialen Verkürzung folgt ein steiler, nahezu senkrechter, ganz leicht nach links gekippter Anstieg der D-L-Schleife. Dies bedeutet, daß es in der zweiten Hälfte der isovolumetrischen Phase entsprechend dem hier vorliegenden Vektor zu einer geringen Verkürzung gekommen ist.

Der obere Teil der D-L-Schleife wird stark von der jeweils vorgegebenen Druckkurve geprägt. In diesem Beispiel wird der maximale Druck im linken Ventrikel (LVP_{max}) bereits kurz nach Aortenklappenöffnung erreicht; eine wesentliche Verkürzung des Segmentes kann zu diesem Zeitpunkt noch nicht stattgefunden haben. Dafür fällt der LVP im weiteren Verlauf der Auswurfphase kontinuierlich leicht ab, was sich in der D-L-Schleife als abfallender Schenkel darstellt.

Der obere rechte Kurvenpunkt entspricht also dem LVP_{max} , nicht aber dem Zeitpunkt der Aortenklappenöffnung. Dieser Punkt ist vielmehr im oberen Drittel des aufsteigenden Schenkels zu lokalisieren, und zwar dort, wo entsprechend der nun einsetzenden kontinuierlichen Verkürzung eine Kippung nach links entsteht.

Mit dem Ende der Auswurfphase ist in diesem zur großen Herzachse parallelen Segment die kürzeste Distanz zwischen

den beiden Meßgebern erreicht: endsystolische Länge (ESL). Der linke obere Kurvenpunkt der Schleife darf somit als Zeitpunkt des Aortenklappenschlusses angesehen werden.

Wie bereits besprochen, kommt es in diesem Segment in der Relaxationsphase bereits wieder zu einer geringen Längenzunahme, wodurch in der D-L-Schleife der hier charakteristische, nach links gekippte abfallende Schenkel entsteht. Nachdem der Ventrikeldruck in dieser Phase gegen 0 mmHg abgefallen ist, wird mit Öffnung der AV-Klappen wieder der untere linke Kurvenpunkt erreicht.

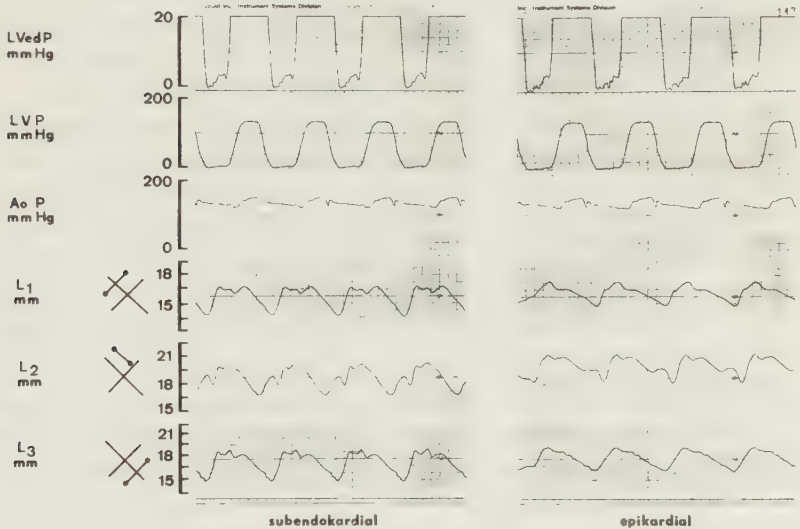
Die Kurven im rechten Bild entstammen einem Segment, das etwa parallel zur kleinen Herzachse liegt und somit dem Segment L_2 der Abb. 11 entspricht. Allerdings besteht auch hier die Einschränkung, daß die Frequenz mit 54/min in diesem Beispiel gegenüber 171/min deutlich verlangsamt ist und somit in der Diastole der bereits beschriebene dreiphasige Kurvenverlauf auftritt. Ansonsten jedoch sind beide Kurven identisch.

Die D-L-Schleife dieses Segments wird selbstredend auch im Gegenuhrzeigersinn durchlaufen. Unterschiede gegenüber der Schleife im linken Bild bestehen in den Phasen mit deutlichen Änderungen des Druckes, also - wie auch bereits bei Abb. 11 besprochen - während der isovolumetrischen und der Relaxationsphase.

Die beiden auf- und absteigenden Schenkel sind in diesem zur kleinen Herzachse parallelen Segment nach rechts gekippt. In der isovolumetrischen Phase kommt es nämlich nach der initialen Verkürzung zu einer durch die Umformung der Ventrikeldruckgeometrie bedingten erneuten Längenzunahme.

Auch in diesem Beispiel erreicht der Ventrikeldruck bereits unmittelbar nach Aortenklappenöffnung ein Maximum. Da in dem aufsteigenden Schenkel keine weitere, den Beginn der Auswurfphase mit der Verkürzung kennzeichnende Knickbildung erkennbar ist, darf man annehmen, daß der obere rechte Punkt der Schleife annähernd dem Öffnen der Aortenklappe entspricht.

Der linke obere Kurvenpunkt dürfte hier dagegen mit ziemlicher Sicherheit noch nicht den Aortenklappenschluß kennzeichnen. Dieser ist vielmehr im abfallenden Schenkel etwa zum Zeitpunkt der Knickbildung zu suchen. Danach kommt es während der Relaxation zu der beschriebenen weiteren Verkürzung mit erhöhter Verkürzungsgeschwindigkeit. Das endsystolische Längenminimum (ESL) wird somit erst am Ende der Relaxationsphase unmittelbar vor dem Öffnen der AV-Klappen erreicht (linker unterer Punkt der Schleife).



Abbildungung 13:

Originalkurven von Wandsegmenten in
subendokardialen und epikardialen Wandschichten

LVedP linksventrikulärer enddiastolischer Druck
LVP linksventrikulärer Druck
AoP Aortendruck
L₁ Wandsegment parallel zur kleinen Herzachse,
basinah
L₂ Wandsegment parallel zur grossen Herzachse,
basinah
L₃ Wandsegment parallel zur kleinen Herzachse,
herzspitzennah

(Erklärung im Text)

4.1.1.5 In der Abb. 13 kommt es zum Vergleich zwischen subendokardialen (links) und epikardialen (rechts) Segmenten. Dabei liegen die beiden Segmente L_1 und L_2 in der Nähe der Herzbasis, L_3 dagegen nahe der Herzspitze; bezüglich des Vektors laufen L_1 und L_3 parallel zur kleinen Herzachse, L_2 parallel zur großen Herzachse. Des weiteren sind als Referenzgrößen LVedP, LVP und AOP registriert.

Sowohl die epikardial als auch die subendokardial gewonnenen Kurven entsprechen den bereits besprochenen Formen, sie unterscheiden sich demnach in qualitativer Hinsicht auch untereinander nicht. Dagegen zeigt sich bei einer Betrachtung der Verkürzungsamplituden (ΔL) ein eindeutiges Überwiegen der subendokardialen Segmente (vgl. Tab. 3). Greift man hier z.B. die Ergebnisse von herzsptzennahen Segmenten heraus, so ergeben sich subendokardial Mittelwerte der Gesamtverkürzungsamplituden (ΔL) von 16,2% bzw. 16,1% gegenüber 12,4% bzw. 12,8% in epikardialen Lagen. Ähnliche Ergebnisse, wenn auch quantitativ kleinere Amplituden, zeigen Segmente nahe der Herzbasis und am Herzäquator.

Betrachtet man lediglich die Verkürzung während der Auswurfphase (ΔL_{ej}), so zeigt sich auch hier eine größere Amplitude der subendokardialen Schichten, wenngleich weniger stark ausgeprägt. Bei Segmenten nahe der Herzbasis ermittelten wir z.B. subendokardial Verkürzungsamplituden von 6,9% bzw. 7,9% gegenüber epikardial von 5,8% bzw. 6,1% (vgl. Tab. 3).

4.1.1.6 Beim Vergleich von Segmenten nahe der Herzbasis mit solchen nahe der Herzspitze, also etwa von L_1 und L_3 in Abb. 13, ergibt die Kurvenformanalyse keine gravierenden Differenzen. Unterschiede zeigen sich jedoch auch hier hinsichtlich der Verkürzungsamplituden (vgl. Tab. 3). Die Amplitude der Gesamtverkürzung (ΔL) an der Herzspitze ist dabei signifikant größer als an der Basis; dies gilt

	ΔL (%)	ΔL_{ej} (%)
<u>Subendokardial</u>		
1. parallel große Herzachse (longitudinal)		
basal	$9,6 \pm 0,24$	$6,9 \pm 0,91$
äquatorial	$8,1 \pm 0,09$	$4,4 \pm 0,55$
apikal	$16,2 \pm 0,4$	$6,7 \pm 1,37$
2. parallel kleine Herzachse (zirkumferent)		
basal	$9,5 \pm 0,1$	$7,9 \pm 0,9$
äquatorial	$11,1 \pm 0,12$	$8,3 \pm 1,04$
apikal	$16,1 \pm 0,12$	$15,2 \pm 2,24$
<u>Epikardial</u>		
1. parallel große Herzachse (longitudinal)		
basal	$7,2 \pm 0,2$	$5,8 \pm 1,1$
äquatorial	$6,5 \pm 0,12$	$3,4 \pm 0,62$
apikal	$12,4 \pm 0,32$	$5,4 \pm 1,24$
2. parallel kleine Herzachse (zirkumferent)		
basal	$7,3 \pm 0,12$	$6,1 \pm 0,8$
äquatorial	$9,0 \pm 0,14$	$6,5 \pm 0,8$
apikal	$12,8 \pm 0,12$	$10,1 \pm 1,72$

Tabelle 3:

Vergleich Gesamtverkürzung (ΔL) und Verkürzung während der Ejektionsphase (ΔL_{ej}) in Segmenten

- a) verschiedener Myokardschichten (subendokardial, epikardial)
- b) verschiedener Vektoren (parallel zur großen und kleinen Herzachse)
- c) unterschiedlicher Lage in Bezug auf Herzspitze und -basis (basisnah, äquatorial, apikal)

ermittelt an 18 Tieren

(weitere Erklärung im Text)

sowohl für subendokardiale (16,2% gegenüber 9,6% bzw. 16,1% gegenüber 9,5%) als auch für epikardnahe Segmente (12,4% gegenüber 7,2% bzw. 12,8% gegenüber 7,3%).

Betrachtet man lediglich die Verkürzung während der Ejektionsphase (ΔL_{ej}), so ergeben sich für longitudinal, also parallel zur großen Herzachse angeordnete Segmente nahezu gleich große Amplituden an Herzbasis und Herzspitze: 6,9% und 6,7% (subendokardial) bzw. 5,8% und 5,4% (epikardnah) (vgl. auch Tab. 3). Zirkumferentiell, d.h. senkrecht zur großen Herzachse gerichtete Segmente lassen dagegen auch hier ein eindeutiges Überwiegen der Herzspitze gegenüber der -basis erkennen: 15,2% gegenüber 7,9% (subendokardial) bzw. 10,1% gegenüber 6,1% (epikardial).

4.1.2. Kontraktionsverhalten bei Änderung von preload, afterload, Kontraktilität, Herzfrequenz und bei Extrasystolen

4.1.2.1 Die regionale Myokardfunktion während akuter Volumenbelastung durch eine Druckinfusion von 300 ml Dextran 60 ^{1*} innerhalb von zwei Minuten wird in Abb. 14 gezeigt. In der oberen Bildreihe sind die Kurven eines zur kleinen Herzachse parallelen, in der unteren die eines dazu senkrechten Segments dargestellt. Die beiden linken Bilder sind vor, die beiden rechten jeweils nach der Volumenbelastung aufgenommen. Sowohl die phasischen Längenabläufe als auch die D-L-Schleifen entsprechen den bereits ausführlich diskutierten Beispielen.

In beiden Segmenten bewirkt die Volumenbelastung eine Zunahme der enddiastolischen Länge (EDL) und der endsystolischen Länge (ESL). Da die endsystolische Länge jedoch weniger stark zunimmt, resultiert daraus auch eine Zunahme der Verkürzungsamplitude ΔL .

Die Druck-Längen-Schleifen nach Infusion sind nach rechts verschoben. Die von ihnen umschriebenen Flächen haben hauptsächlich infolge der Zunahme der Verkürzungsamplituden (der Druck bleibt nahezu konstant) deutlich zugenommen.

^{1*} MakroDEX 6%, Knoll AG, Ludwigshafen/Rhein

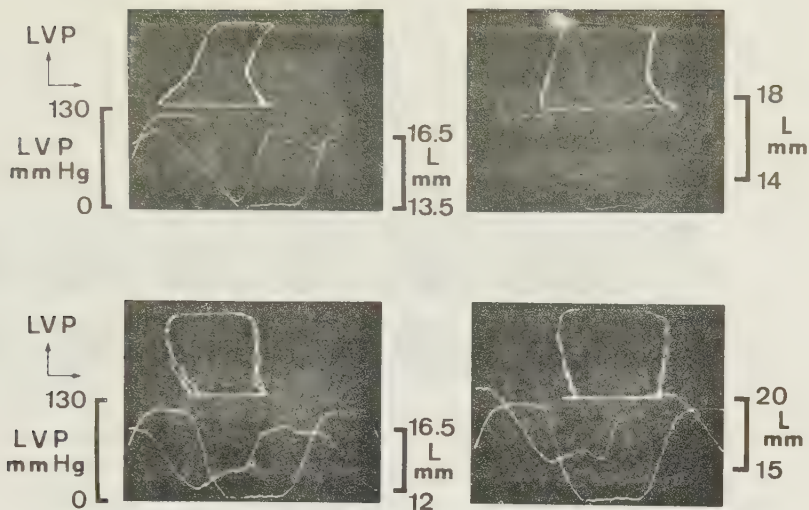


Abbildung 14:
Druck-Längen-Schleifen und phasischer Ablauf von
linksventrikulärem Druck (LVP) und Länge (L) bei
akuter Volumenbelastung.

obere Bildreihe: Segment parallel zur kleinen Herzachse
untere Bildreihe: Segment parallel zur grossen Herzachse

links: vor Belastung
rechts: nach Volumenbelastung

(Erklärung im Text)

4.1.2.2 Der Effekt der Erhöhung der afterload auf die regionale Myokardfunktion wird hier durch kontinuierliche Gabe von Adrenalin ($1 \mu\text{g iv.}$)^{2*} erzielt (vgl. Abb. 15 Mitte). Die Wirkung des Adrenalin auf die α -Rezeptoren der Gefäße führt zu einer Erhöhung des peripheren Widerstandes. Eine vorhergehende Gabe des β -Blockers Propranolol (2 mg iv.)^{3*} schaltete den direkten Effekt des Adrenalin am Herzen aus; für die Effektivität der β -Blockade spricht die gleichbleibende Herzfrequenz. Die Afterloaderhöhung bewirkt regional eine Zunahme der endsystolischen Länge (ESL) sowie der enddiastolischen Länge (EDL). Die Verkürzungsamplitude ΔL bleibt dagegen nahezu unverändert. In der

2* Suprarenin-Lösung, Hoechst AG, Frankfurt/Main

3* Dociton-Injektionslösung, Rhein-Pharma GmbH, Plankstadt

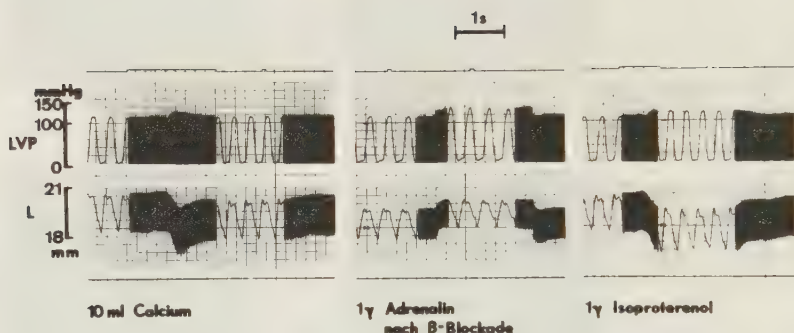


Abbildung 15:
Originalkurven bei Gabe von verschiedenen
herzwirksamen Pharmaka

LVP linksventrikulärer Druck

L Wandsegment

(Erklärung im Text)

Ventrikelgesamtfunktion dokumentiert sich die Steigerung des afterload in einem Anstieg von LVP_{max} . Nach Absetzen des Adrenalin kommt es innerhalb von wenigen Herzzyklen, entsprechend dem Auswaschen des Medikaments aus seinen Rezeptoren, zu einer Normalisierung des afterload und damit auch der regionalen Myokardfunktion. Die Kurvenform hat sich während der Manipulation nicht geändert.

Eine durch Anlegen einer supraavalulären Aortenstenose bedingte Afterloaderhöhung ergab eine identische Reaktion, sofern der erzeugte Druckgradient nicht zu hoch war. So beobachteten wir bei einem Gradienten von 80 mmHg über der Stenose vor allem in Segmenten senkrecht zur großen Herzachse eine deutliche Abnahme der Kontraktionsamplitude.

4.1.2.3 Die Wirkung von zwei herzwirksamen Substanzen auf die regionale Myokardfunktion zeigen die beiden äußeren Bilder der Abb. 15. Eine Bolusinjektion von 10 ml Calzium ^{4*} (links) führt rasch zu einer Abnahme sowohl von end-systolischer (ESL) als auch enddiastolischer Länge (EDL), wobei jedoch erstere noch wesentlich stärker abnimmt. Daraus resultiert eine Zunahme der Kontraktionsamplitude von bis zu 32%; diese maximale Wirkung ist nach ca. 15 s erreicht. Danach kommt es zu einer etwas langsameren Rückbildung dieser Effekte; 90 s nach Injektion sind die Ausgangswerte wieder erreicht.

Auch bei der Infusion von 1 µg/min Isoproterenol ^{5*} (rechtes Bild) über eine Motorpumpe zeigen sich die zu erwartenden Effekte einer Substanz mit vorwiegender β-Wirkung: Zunahme von Herzfrequenz, Abnahme von EDL und ESL, Zunahme von ΔL. Nach Absetzen kommt es ebenfalls zu einer raschen Rückbildung. Der phasische Bewegungsablauf in den Segmenten hat sich weder bei der Calzium-, noch bei der Isoproterenolgabe verändert.

4.1.2.4 Der Vergleich zwischen den durch die Verkleinerung der Ventrikelgeometrie am Beginn und zum Ende der Ejektionsphasen gemessenen Längen und den daraus berechneten Raumeinheiten RE (vgl. Kap. 3.3.2.) mit den Schlagvolumina SV bei Änderung physiologischer Parameter ist in Abb. 16 dargestellt.

4* Calzium Sandoz Ampullen 10%, Sandoz AG, Nürnberg

5* Alupent Infusionslösung, Böhringer Mannheim GmbH, Mannheim

	SV	RE	LVEDP	LVP
KONTROLLE	100 %	100 %	104 - 140 mmHg	104 - 140 mmHg
DRUCKBELASTUNG	85 - 108 %	96 - 119 %	8 - 14 mmHg	124 - 196 mmHg
VOLUMENBELASTUNG	156 - 258 %	124 - 234 %	6 - 18 mmHg	136 - 168 mmHg
DRUCKENTLASTUNG	121 %	110 %	2 mmHg	94 mmHg
KONTRAKTILITÄTS- STEIGERUNG	68 - 124 %	65 - 124 %	1 - 5 mmHg	112 - 140 mmHg

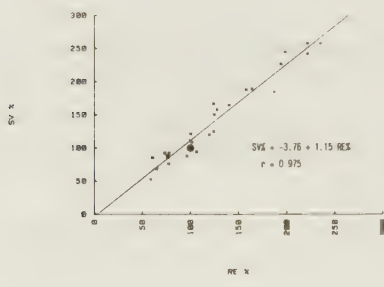


Abbildung 16:
Beziehung von Raumeinheiten und Schlagvolumina
bei Änderung von preload, afterload und Kontraktilität.

SV Schlagvolumen
RE Raumeinheit
LVedP linksventrikulärer enddiastolischer Druck
LVP linksventrikulärer Druck
(Erklärung im Text)

Die Kontrollwerte von Schlagvolumen und Raumeinheit werden dabei jeweils 100% gleichgesetzt. Durch Erhöhung bzw. Erniedrigung von preload, afterload und Kontraktilität werden Schlagvolumenänderungen zwischen 68% und 258% der Kontrollwerte induziert. Die gleichzeitig bewirkten Änderungen der Raumeinheiten liegen zwischen 65% und 234% der Kontrollwerte (s. Tab. in Abb. 16). Aus insgesamt 27 Meßwerten läßt sich dabei eine Regressionsgerade von

$$SV\% = -3,76 + 1,15 RE\%$$

mit einem Korrelationskoeffizient von $r = 0,975$ bestimmen.

4.1.2.5 Das Beispiel der Wirkung einer Extrasystole (Abb. 17) stammt aus den Versuchen der Papillarmuskelreihe. Neben dem linksventrikulären enddiastolischen Druck (LVedP),

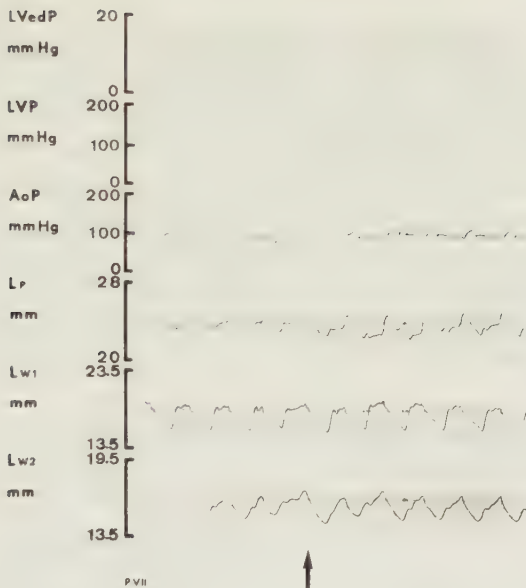


Abbildung 17:

Einfluß einer Extrasystole auf regionale und globale Myokardfunktion

- LVedP linksventrikulärer enddiastolischer Druck
- LVP linksventrikulärer Druck
- AoP Aortendruck
- Lp Segment im hinteren Papillarmuskel
- L_{w1} Wandsegment parallel dem hinteren Papillarmuskel
- L_{w2} Wandsegment parallel dem vorderen Papillarmuskel
- ↑ postextrasystolische Potentiation

dem linksventrikulären Druck (LVP) und dem Aortendruck (AoP) sind drei Segmente registriert: L_p entspricht einem Segment im hinteren Papillarmuskel, L_{w1} einem dazu parallelen Wandsegment und L_{w2} einem Wandsegment parallel dem vorderen Papillarmuskel.

Die hier gezeigte, spontan entstandene Extrasystole fällt relativ spät ein. Deshalb ist die enddiastolische Länge EDL in den beiden Wandsegmenten bereits nahezu erreicht; die Verkürzungsamplitude ist jedoch deutlich redu-

ziert, so daß nur wenig Blut ausgeworfen wird. Damit kommt es zu einem vergleichsweise hohen endsystolischen Volumen, was sich in der regionalen Myokardfunktion als erhöhte endsystolische Länge ESL zeigt.

Die nun folgende Herzaktion (Pfeil) zeigt das Phänomen der postextrasystolischen Potentiation. Ausgehend von einem erhöhten enddiastolischen Volumen (regional erhöhte EDL) kommt es, wie am LVP zu sehen, zu einer deutlich kräftigeren Kontraktion (regional: Zunahme von ΔL). Dies führt zu einem erhöhten Schlagvolumen, was die Pulskontur der Aortendruckkurve zeigt.

Der dieser Aktion folgende Herzschlag entspricht hier einer erneuten Extrasystole, die jedoch hämodynamisch nahezu einer normalen Herzreaktion gleicht. Deshalb ist die postextrasystolische Potentiation hier auch weniger deutlich ausgeprägt als zuvor. Die regionale Funktion bei den nun folgenden Herzschlägen ist identisch mit jenen vor den Extrasystolen.

4.1.2.6 Die Frage des Einflusses der Herzfrequenz auf die Form der Kurven der regionalen Myokardfunktion wurde bereits in der Besprechung der Abb. 12 angedeutet. Wie dort zu sehen, entfallen bei den langsamen Frequenzen (52 und 54/min) ca. 60% der gesamten Dauer einer Herzaktion (1,15 s) auf die Diastole, die restlichen 40% auf die Ventrikelsystole. Bei den zum Vergleich herangezogenen Frequenzen (171/min; 0,35 s/Herzschlag) der Abb. 11 liegt dieses Verhältnis bei ca. 15 : 85 zugunsten der Systolendauer. Während sich also die Dauer der Systole bei hohen Frequenzen nur um relativ wenig verkürzt, nimmt die Diastolendauer extrem ab (in unserem Beispiel von 0,69 s auf 0,05 s).

In den von uns aufgezeichneten Kurven der regionalen Myokardfunktion hat dies zur Folge, daß der bei niedrigen Frequenzen deutliche dreistufige Verlauf während der Diastole mit der initialen raschen Längenzunahme, der anschließenden Plateaubildung und der abschließenden neuerlichen Längenzu-

zunahme allmählich in einen einheitlichen raschen Anstieg übergeht. Variabel ist dabei die Länge des Plateaus, welche sich bei Frequenzsteigerung immer mehr verkürzt, um schließlich ganz zu verschwinden.

In der durch die rasche Ventrikelfüllung bedingten schnellen Längenzunahme am Anfang der Diastole werden bereits etwa 75 bis 85% der gesamten Bewegungsamplitude erzielt; der Rest kommt dann präsysstolisch durch die Vorhofkontraktion mit neuerlichem Bluteinstrom in den Ventrikel zustande.

Der phasische Verlauf in der Systole zeigt keine frequenzabhängigen Besonderheiten, zumindest nicht in den von uns beobachteten Bereichen zwischen 50 und 200 Schlägen/min.

4.2. Das ischämische Myokard

4.2.1. Die Veränderungen der regionalen Myokardfunktion während zunehmender akuter Ischämie werden schematisch in Abb. 18a-c gezeigt. Als Bezugsgrößen sind neben einem normalen Wandsegment noch jeweils der linksventrikuläre Druck (LVP) und der Aortendruck (AoP) aufgezeichnet. Als Zeichen zunehmender Dysfunktion erkennt man ein hypokinetisches (Abb. 18a), dyskinetisches (Abb. 18b) und schließlich akinetisches (Abb. 18c) Segment.

4.2.1.1 Erste Anzeichen einer Dysfunktion nach Stenosierung bzw. Okklusion einer Koronararterie sind eine Zunahme der enddiastolischen (EDL) und endsystolischen (ESL) Länge. Gleichzeitig nehmen die Kontraktionsamplitude (ΔL) und die Verkürzungsgeschwindigkeit (dL/dt) während der Ejektionsphase - je nach Grad und Dauer der Ischämie - mehr oder weniger stark ab. Häufig beobachtet man bereits jetzt am Beginn der Austreibungsphase eine geringe initiale Längenzunahme und damit verbunden eine Verzögerung des Kontraktionsbeginns. Im übrigen aber ist der zeitliche Ablauf der einzelnen Phasen noch regelrecht. Wir bezeichnen diesen Zustand als Hypokinesie (Abb. 18a).

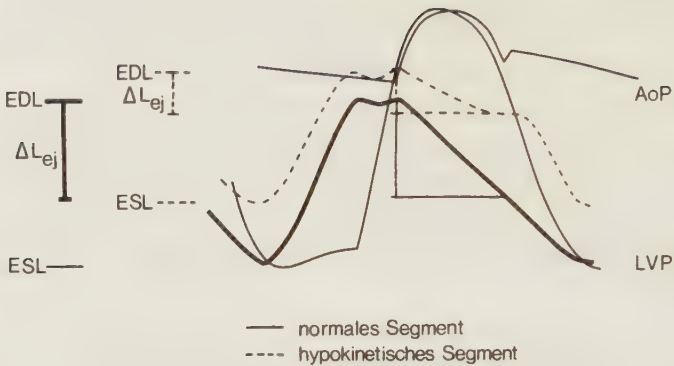


Abbildung 18a:
Schematische Darstellung des Bewegungsablaufes eines normalen (—) und hypokinetischen (---) myokardialen Wandsegmentes, senkrecht zur großen Herzachse, während eines Herzzykuls, in Zuordnung zum linksventrikulären Druck (LVP) und Aortendruck (AoP)

EDL enddiastolische Länge
ESL endsystolische Länge
 ΔL_{ej} Verkürzungsamplitude während der Auswurfphase
(Erklärung im Text)

4.2.1.2 Im weiteren Verlauf kommt es zu einer progredienten Steigerung dieser Phänomene: weitere Zunahme von EDL und ESL und noch stärkere Abnahme von ΔL_{ej} und dL_{ej}/dt ; auch die anfängliche Längenzunahme am Beginn der Ejektionsphase mit verzögertem Kontraktionsbeginn tritt deutlicher hervor. Kennzeichnend für die von uns als Dyskinesie (Abb. 18b) bezeichnete Phase ist jedoch die allmähliche Ausbildung eines Plateaus während der Verkürzung am Ende der Ejektionsphase. Schließlich kommt es sogar zu einer neuerlichen paradoxen Längenzunahme während der späten Ejektions- und frühen Relaxationsphase. Die endgültige Verkürzung des ischämischen Segments wird immer mehr in die späte Relaxation bzw. frühe Diastole verschoben.

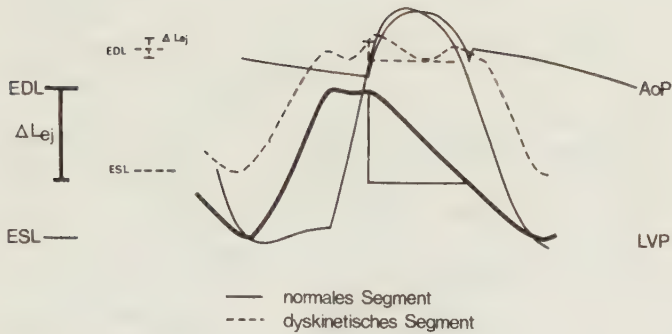


Abbildung 18b:

Schematische Darstellung des Bewegungsablaufes eines normalen (—) und dyskinetischen (---) myokardialen Wandsegmentes, senkrecht zur großen Herzachse, während eines Herzzyklus, in Zuordnung zum linksventrikulären Druck (LVP) und Aortendruck (AoP)

Bezeichnungen wie bei Abb. 18a

(Erklärung im Text)

4.2.1.3 Das Vollbild der Dysfunktion im ischämischen Myokard ist mit der Akinesie gegeben (Abb. 18c). Hier kommt es zu keiner aktiven Verkürzung während der Austreibungsphase, die betroffenen Muskelanteile folgen lediglich noch passiv dem vom restlichen, intakten Myokard aufgebauten Druck im linken Ventrikel. Dies führt zu einer paradoxen Aufwärtsbewegung dieses Areals während der Systole; sie ist im englischsprachigen Schrifttum als 'bulging' bekannt.

Die Übergänge zwischen den einzelnen Phasen sind fließend, die zeitliche Aufeinanderfolge Hypokinesie, Dyskinesie und Akinesie ist obligat. Die Funktionsstörung beginnt bereits während der ersten Zyklen nach Okklusion der versorgenden Koronararterie, das Vollbild wird oft schon nach 20 s erreicht. Allerdings konnten wir auch Beispiele beobachten,

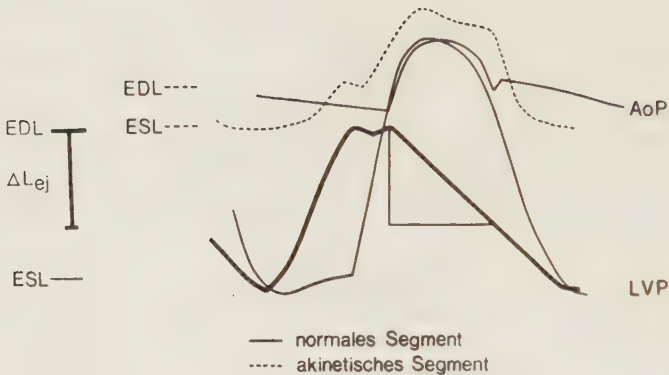


Abbildung 18c:

Schematische Darstellung des Bewegungsablaufes eines normalen (—) und akinetischen (---) myokardialen Wandsegmentes, senkrecht zur großen Herzachse, während eines Herzzyklus, in Zuordnung vom linksventrikulären Druck (LVP) und Aortendruck (AoP)

Bezeichnungen wie bei Abb. 18a

(Erklärung im Text)

wo es selbst nach zweiminütiger Okklusion nicht zur Ausbildung des Vollbildes einer Dysfunktion i.S. einer Akinesie kam.

Die Rückbildung der Dysfunktion nach Revaskularisierung erfolgt in umgekehrter Reihenfolge. Dabei kommt es in der ersten Phase zu einer Kompensation i.S. einer passageren Überfunktion (Hyperkinesie) mit einigen stärkeren Kontraktionen. Spätestens 60 s nach Öffnen der Stenose bzw. Okklusion sind die Ausgangswerte wieder erreicht.

4.2.2. Die Abb. 19a und 19b zeigen die Effekte einer zeitlich begrenzten Koronarstenose und einer Koronarokklusion sowohl

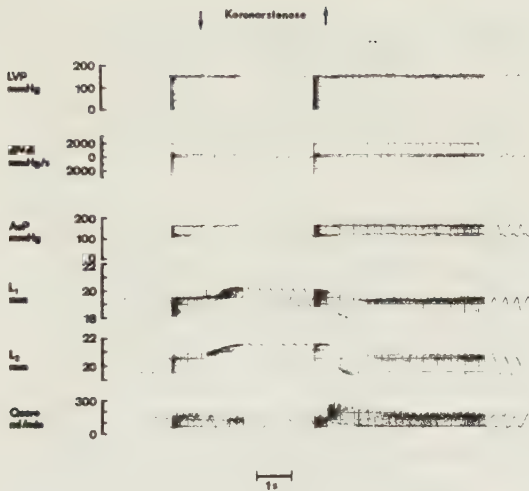


Abbildung 19a:

Originalregistrierung einer zeitlich begrenzten Koronarstenose auf die regionale und globale Myokardfunktion

- ↓ Anlegen einer Stenose
- ↑ Öffnen der Stenose
- LVP linksventrikulärer Druck
- dP/dt Druckanstiegs- und -relaxationsgeschwindigkeit des LVP
- AoP Aortendruck
- L₁ Wandsegment in subendokardialer Muskelschicht
- L₂ Wandsegment in epikardialer Muskelschicht
- Q_{coro} pulsatiler Fluß im r. circumflexus der linken Koronararterie

(Erklärung im Text)

auf die regionale Myokardfunktion als auch auf die Gesamtventrikelfunktion. Als Parameter der Gesamtfunktion sind der linksventrikuläre Druck (LVP), die Druckanstiegs- und -relaxationsgeschwindigkeit im linken Ventrikel (dP/dt) sowie der Aortendruck (AoP) aufgezeichnet. Bei den Segmenten handelt es sich um ein subendokardial (L₁) und epikardial (L₂) gelegenes Segment, die beide im Versorgungsbereich des r. circumflexus (LCA) der linken Koronararterie plaziert sind. Q_{coro} zeigt den pulsatilen Fluß in diesem Gefäß an.

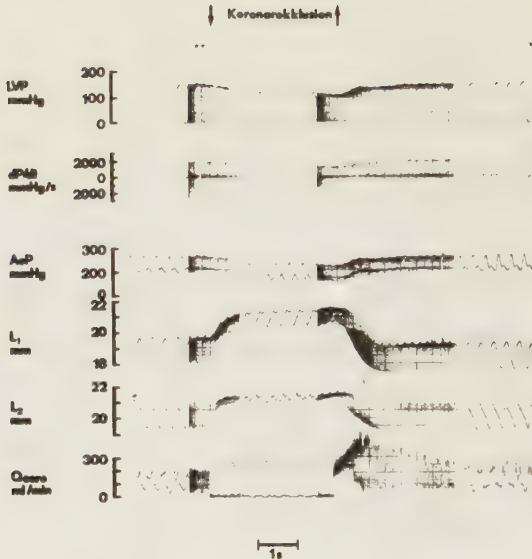


Abbildung 19b:

Originalregistrierung einer zeitlich begrenzten Koronar-okklusion auf die regionale und globale Myokardfunktion

Bezeichnungen wie bei Abb. 19a

(Erklärung im Text)

4.2.2.1 Nach Anlegen einer Stenose an der LCA - angezeigt durch die Reduktion des Koronarflusses in Abb. 19a - nimmt die endsystolische Länge in beiden Segmenten zu. Die Verkürzungsamplitude bleibt in L_1 nahezu unverändert, in L_2 nimmt sie ab. Während die Kontraktion des subendokardialen Segmentes (L_1) regelrecht erfolgt, tritt im epikardnahen Segment eine deutliche Dysfunktion auf. Bei den schnellen Registrierungen, die etwa 30 s nach Beginn der Stenosierung aufgezeichnet sind, erkennt man hier bereits eine Akinesie: während der Ejektion kommt es zu keiner Kontraktion mehr, die endgültige Verkürzung findet erst in der späten Relaxationsphase bzw. frühen Diastole statt.

Trotz dieses ausgeprägten Befundes bleibt die Gesamtfunktion des Ventrikels - indiziert durch LVP und dP/dt - praktisch unverändert. Lediglich initial tritt eine Ver-

zögerung der maximalen Relaxationsgeschwindigkeit auf, die jedoch bereits nach kurzer Zeit wieder verschwindet.

Nach Eröffnung der Stenose zeigt der Koronarfluß eine reaktive Hyperämie. Enddiastolische und endsystolische Längen nehmen in beiden Segmenten wieder ab, die Kontraktionsamplituden vergrößern sich anfänglich, kehren aber nach kurzer Zeit wieder auf jene Werte zurück, wie sie vor der Stenosierung bestanden. Die Dysfunktion des epikardnahen Segmentes bildet sich wieder vollkommen zurück.

Die in diesem Beispiel bestehende Diskrepanz zwischen subendokardialen und epikardialen Segment hinsichtlich Reaktion auf Ischämie konnte keineswegs konstant beobachtet werden. Obwohl epikardiale Segmente häufig empfindlicher auf eine Minderversorgung reagierten (vgl. z.B. auch Abb. 21), konnten wir auch genau gegenteilige Beispiele registrieren.

4.2.2.2 Die Effekte einer Koronarokklusion am gleichen Tier sind in Abb. 19b dargestellt. Auch hier ist die Zunahme der enddiastolischen Längen in beiden Segmenten zu erkennen, besonders extrem jedoch im subendokardialen. Die Kontraktionsamplituden sind deutlich verringert. Das epikardiale Segment zeigt keine geordnete Bewegung mehr. Im subendokardialen Segment tritt während der Systole eine paradoxe Längenzunahme auf; die Fasern verkürzen sich erst in der späten Relaxationsphase bzw. während der frühen Diastole.

Da ein größerer Bezirk der linken Kammer akinetisch ist, wird die Gesamtventrikelfunktion erheblich eingeschränkt. Sowohl der linksventrikuläre Druck als auch die maximale Druckanstiegs- und Relaxationsgeschwindigkeit sind deutlich vermindert.

Nach Entfernung der Okklusion zeigt der Koronarfluß eine ausgeprägte Hyperämie. Die beschriebenen Veränderungen der lokalen wie auch der globalen Myokardfunktion bilden sich nach Durchlaufen eines Kompensationsstadiums wieder vollkommen zurück.

- 4.2.3. Der zeitliche Ablauf der Veränderungen nach Koronarokklusion ist noch einmal in Abb. 20 gezeigt. Hier erkennt man in den unteren Bildteilen wiederum den phasischen

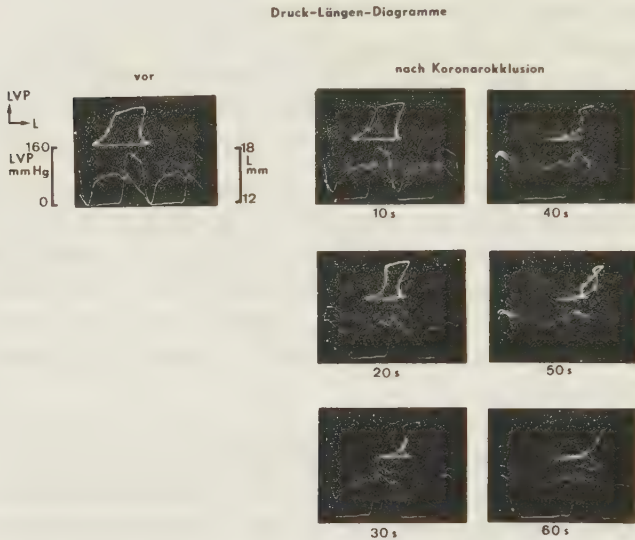


Abbildung 20:
Druck-Längen-Schleifen und phasischer Ablauf von
linksventrikulärem Druck (LVP) und Länge (L)
vor und 10 s bis 60 s nach Koronarokklusion
(Erklärung im Text)

Verlauf des linksventrikulären Druckes und eines Segmentes, das hier in der vom r. descendens ant. (LAD) der art. coronaria sin. versorgten Vorderwand des linken Ventrikels in einer subendokardialen Muskelschicht liegt. In der oberen Bildhälfte sind die zugehörigen D-L-Schleifen dargestellt. Das Bild links entstand vor Koronarokklusion. Der Verlauf der Druck-Längen-Schleife läßt erkennen, daß das Segment etwa senkrecht zur großen Herzachse liegt.

Die rechten Bilder zeigen Momentaufnahmen, die in 10 s-Abständen nach Okklusion der LAD entstanden. Bereits 10 s nach Okklusion erkennt man im Segment eine Zunahme der enddiastolischen und endsystolischen Länge, die Kontraktionsamplitude hat geringfügig abgenommen. Der links-ventrikuläre Spitzendruck dagegen bleibt unverändert. Die D-L-Schleife ist in ihrer Form gleichbleibend; das Integral der von ihr umschriebenen Fläche als Ausdruck der von dem Segment verrichteten Arbeit ist dagegen bereits deutlich vermindert.

20 s nach Okklusion ist die Dysfunktion weiter fortgeschritten. Enddiastolische und endsystolische Länge haben weiter zugenommen, die Kontraktionsamplitude ist jetzt deutlich kleiner. Die Verkürzungsgeschwindigkeit des Segments in der Auswurfphase ist ebenfalls erkennbar vermindert. Andeutungsweise sieht man bereits eine Plateaubildung zum Zeitpunkt des Aortenklappenschlusses, was den Übergang einer Hypokinesie in eine Dyskinesie anzeigt. Die Ventrikelgesamtfunktion, hier durch den LVP repräsentiert, läßt noch immer keine Veränderung erkennen. Die Schleife ist entsprechend den größeren enddiastolischen und endsystolischen Längen weiter nach rechts verschoben. Ihre Form ist weiterhin regelrecht, die Fläche aber noch mehr reduziert.

Weitere 10 s danach (30 s nach Beginn der Okklusion) erkennt man das Vollbild einer Dyskinesie. Im phasischen Ablauf des Segments zeigt sich nach der initialen Verkürzung der frühen isovolumetrischen Phase eine Längenzunahme, die bis in die frühe Auswurfphase anhält und zu einer die enddiastolische Länge übersteigenden Gesamtlänge führt. Verkürzungsamplitude und -geschwindigkeit während der Ejektionsphase nehmen weiterhin ab. Deutlich ausgeprägt ist jetzt das Plateau am Ende der Auswurfphase und die erneute Längenzunahme in der frühen Relaxation. Die endgültige Verkürzung findet ihren Abschluß erst in der Diastole. Erstmals ist jetzt auch eine leichte Abnahme des Spitzendruckes sowie eine Zunahme des enddiastolischen Druckes als Ausdruck für die eingeschränkte Gesamtfunktion des linken Ventrikels

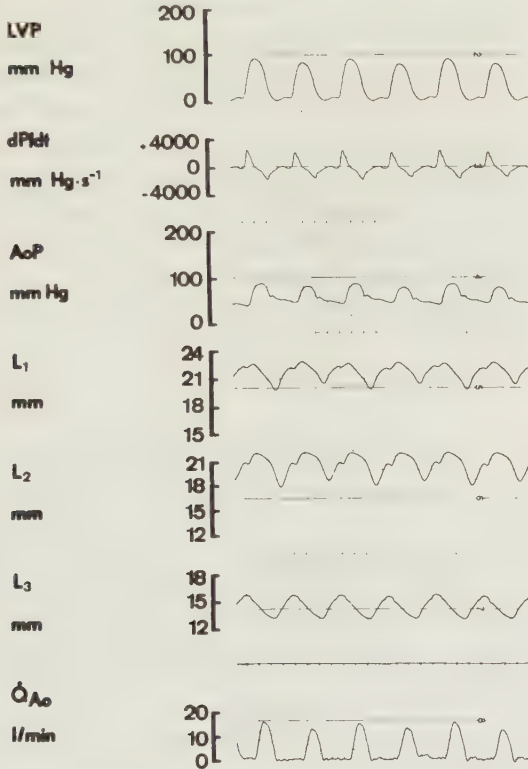
sichtbar. Die D-L-Schleife ist in ihrer Gesamtheit noch weiter nach rechts verlagert. Als Ausdruck der oben beschriebenen Veränderungen wird die maximale Länge zum Zeitpunkt des LVP_{max} erreicht, was dem rechten oberen Umkehrpunkt der Schleife entspricht. Die erneute paradoxe Längenzunahme in der frühen Relaxation wird hier im abfallenden Schenkel als rechtskonvexer Kurvenverlauf sichtbar. Das Flächenintegral ist gegenüber den vorherigen D-L-Schleifen weiterhin reduziert.

Das Bild 40 s nach Okklusionsbeginn entspricht bereits dem Übergang zu einer Akinesie. Die Verkürzung während der Auswurfphase ist auf ein Minimum reduziert, die endgültige Verkürzung ist noch mehr in die Diastole verschoben. Die Ventrikelgesamtfunktion ist zu diesem Zeitpunkt deutlich eingeschränkt, wie die Abnahme des LVP_{max} bzw. der Anstieg des LVEDP beweisen. Die D-L-Schleife unterscheidet sich insofern von den bisherigen, als sich ihre Entstehungsrichtung umgekehrt hat; sie wird jetzt im Uhrzeigersinn durchlaufen.

50 und vor allem 60 s nach Beginn der Okklusion erkennt man das Vollbild einer Akinesie. Das betroffene Segment folgt nur noch passiv dem Druck, eine aktive Verkürzung findet nicht mehr statt. Der Funktionsausfall eines wegen der proximalen LAD-Stenose relativ großen Bezirks des linken Ventrikels kann vom intakten Restmyokard nur teilweise kompensiert werden. Verminderter LVP_{max} und erhöhter LVEDP zeigen dies hier an. Die Fläche der D-L-Schleife ist nun extrem vermindert. In dem Bild 60 s nach Okklusion bewegt sich der Oszillographenstrahl praktisch nur noch auf einer exponentiellen Kurve.

Nach Entfernung der Okklusion bilden sich die beschriebenen Veränderungen innerhalb von 60 s wieder vollkommen zurück.

4.2.4. Eine neben den bisher besprochenen Formen gelegentlich auftretende Ischämiereaktion auf die regionale und globale Myokardfunktion wird in Abb. 21 gezeigt. Als Parameter



Abbildungung 21:
Originalregistrierung während Stenose des r. descendens ant.
der linken Koronararterie: mechanischer Alternans

LVP linksventrikulärer Druck
dP/dt Druckanstiegs- und Relaxationsgeschwindigkeit des LVP
AoP Aortendruck
L₁ subendokardiales Wandsegment im ischämischen Myokard
L₂ epikardiales Wandsegment im ischämischen Myokard
L₃ Kontrollsegment im normal durchbluteten Myokard
Q̇_{Ao} pulsatiler Fluß in der Aorta ascendens
(Erklärung im Text)

der Gesamtfunktion sind wiederum linksventrikulärer Druck (LVP), dessen Druckerhöhungs- und Relaxationsgeschwindigkeit (dp/dt) und Aortendruck (AoP) sowie zusätzlich der pulsatile Fluß in der Aorta (Q_{Ao}) aufgezeichnet. Die regionale Myokardfunktion wird durch drei Wandsegmente bestimmt: L_1 , ein subendokardial gelegenes Segment und L_2 , ein epikardnahes Segment liegen im Vorderwandbereich des linken Ventrikels, der vom r. descendens ant. (LAD) der linken Koronararterie versorgt wird; L_3 befindet sich in dem vom r. circumflexus (LCA) versorgten lateralen Bereich des linken Ventrikels und dient hier als Kontrollsegment. Das Bild greift acht Herzzyklen heraus, wie sie etwa eine Minute nach Anlegen einer proximalen LAD-Stenose zu beobachten waren.

Während in L_1 lediglich eine Hypokinesie entstanden ist, zeigt L_2 eine weitaus ausgeprägtere Dysfunktion i.S. einer Akinesie mit der typischen paradoxen Längenzunahme während der Systole. Die kürzeste Länge wird von diesem Segment erst zu einem Zeitpunkt in der frühen Diastole erreicht, als das Kontrollsegment L_3 bereits wieder 50% der gesamten Bewegungsamplitude zugenommen hat. Auch hier haben wir also wieder ein Beispiel, in dem es in epikardialen Muskelschichten zu einer weitaus stärkeren Funktionseinschränkung kommt als in subendokardialen.

Zusätzlich zu diesen bereits bekannten Ischämieereaktionen zeigt das betroffene Myokard bei jeder zweiten Herzaktion alternierend eine noch stärkere Funktionseinschränkung. Im hypokinetischen Segment L_1 vermindert sich die ohnehin schon reduzierte Kontraktionsamplitude während der Austreibungsphase um weitere 40%! Deutlich erkennt man auch eine Abnahme der Verkürzungsgeschwindigkeit in dieser Phase sowie eine Zunahme der endsystolischen Länge. Auch im akinetischen Segment L_2 kommt diese vermehrte Funktionseinschränkung bei jeder zweiten Herzaktion zum Ausdruck. Dagegen zeigt das Kontrollsegment L_3 eine intakte Funktion des normal durchbluteten Restmyokards an.

Auch die Parameter der globalen Myokardfunktion lassen ein Alternieren erkennen: der Aortenfluß zeigt ein deutlich vermindertes Schlagvolumen während der schwächeren Herzaktion, was sich auch in der Pulskontur der Aortendruckkurve niederschlägt. Linksventrikulärer Spitzendruck, maximale Druckerhöhungs- und Relaxationsgeschwindigkeit vermindern sich jeweils um ca. 10%.

Daß es sich bei diesem Alternieren um ein mechanisches und nicht elektrisches Phänomen handelt, kann anhand des gleichzeitig registrierten EKG bewiesen werden.

Unmittelbar nach Lösen der Koronarstenose bilden sich die pathologischen Reaktionen des Alternierens zurück. Bereits 30 s danach zeigen sich nach Durchlaufen eines Kompensationsstadiums wieder normale Kontraktionsmuster.

4.3. Untersuchungen an Papillarmuskeln

4.3.1. Normale Funktion

4.3.1.1 Die Abbildung 22 zeigt schematisch den Kontraktionsablauf eines Wandsegmentes (L_W in der oberen Kurve) und eines Papillarmuskels (L_P in der unteren Kurve) während der einzelnen Phasen einer Herzaktion. Der Verlauf der Kurve des Wandsegmentes entspricht dabei den bereits besprochenen Beispielen (vgl. auch Abb. 10).

Der Papillarmuskel nimmt während der Füllungsphase (I) an Länge zu und erreicht mit der Vorhofsystole seinen enddiastolischen Wert. Im Gegensatz zum Wandsegment, das während der nun folgenden isovolumetrischen Kontraktion (II) nur eine geringe Veränderung erfährt, nimmt der Papillarmuskel in dieser Phase mit dem Ansteigen des Ventrikeldruckes deutlich an Länge zu. Damit erreicht er seinen maximalen Wert (L_{max}) etwa zum Zeitpunkt der Öffnung der Aortenklappe. Während der Auswurfphase (III) nimmt auch die Länge des Papillarmuskelsegmentes mit annähernd gleich-

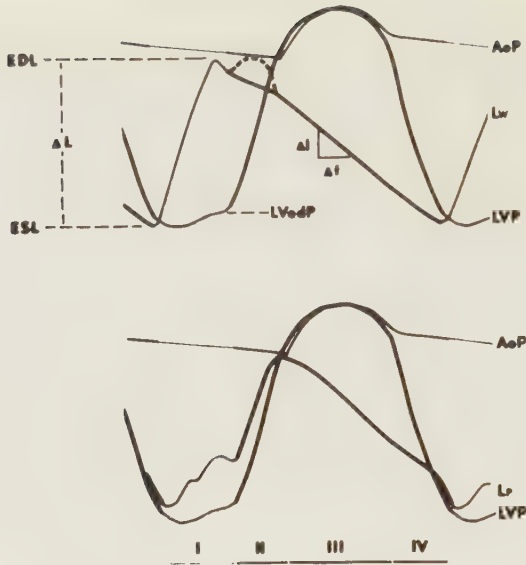


Abbildung 22:

Schematische Darstellung des Bewegungsablaufes eines myokardialen Wandsegmentes (L_W) und eines Papillarmuskelsegmentes (L_P) in Relation zum linksventrikulären Druck (LVP) und Aortendruck (AoP) während eines Herzzyklus

- EDL enddiastolische Länge des Wandsegmentes
- ESL endsystolische Länge des Wandsegmentes
- ΔL Verkürzungsamplitude des Wandsegmentes
- LVP linksventrikulärer enddiastolischer Druck
- I Füllungsphase
- II isovolumetrische Kontraktionsphase
- III Auswurfphase
- IV Relaxationsphase

(Erklärung im Text)

bleibender Geschwindigkeit ab und erreicht am Ende der Relaxationsphase (IV) ihren minimalen Wert (ESL). Der Verlauf gleicht somit in diesen Phasen dem eines Wandsegmentes.

Dieser eben beschriebene Bewegungsablauf wird nochmals anhand der Originalregistrierung in Abb. 23 verdeutlicht. Es handelt sich hier um ein Segment im vorderen Papillarmuskel (L_P) des linken Ventrikels und ein dazu paralleles Wandsegment (L_W). Als Orientierungsgrößen sind weiterhin

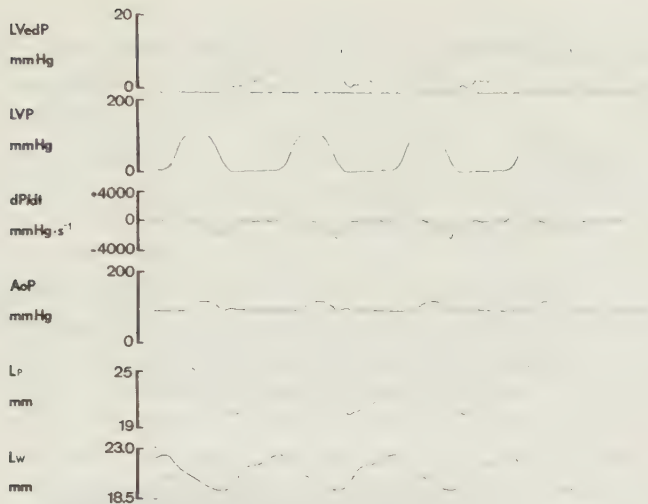


Abbildung 23:
Originalregistrierung eines Segmentes im vorderen
Papillarmuskel (Lp) und eines dazu parallelen Wand-
segmentes (Lw)

LVEDP linksventrikulärer enddiastolischer Druck
LVP linksventrikulärer Druck
dP/dt Druckanstiegs- und Relaxationsgeschwindigkeit des LVP
AoP Aortendruck

(Erklärung im Text)

LVEDP, LVP, dP/dt und AoP mitaufgezeichnet.

Auch hier sieht man die im Vergleich zum Wandsegment charakteristische Längenzunahme in der isovolumetrischen Phase. Sie beträgt etwa 50 bis 60% der gesamten Bewegungsamplitude des Segmentes. Die maximale Verkürzungsamplitude des Papillarmuskels liegt hier bei 20%, bezogen auf seine größte Länge $L_{\max}$, die unmittelbar vor Beginn der Austreibung erreicht wird. Bei insgesamt 20 Messungen am vorderen und hinteren Papillarmuskel in 10 Tieren ermittelten wir hierfür einen Durchschnittswert von $20,3 \pm 2,1\%$. Dabei konnte weder in qualitativer noch in quantitativer Hinsicht ein Unterschied zwischen den beiden Papillarmuskeln gefunden werden. Die Kontraktionsamplituden der

zu den Papillarmuskeln parallelen subendokardialen Wandsegmente lagen übrigens bei $16,1 \pm 2,2\%$, bezogen auf die EDL.

Bei Änderungen von preload, afterload oder Kontraktilität zeigten die Papillarmuskelsegmente ein den Wandsegmenten gleichsinniges Verhalten.

4.3.1.2 In der folgenden Abb. 24 ist die Druck-Längen-Beziehung eines Papillarmuskels in der XY-Darstellung gezeigt. In der unteren Bildhälfte sind wiederum der phasische Ablauf

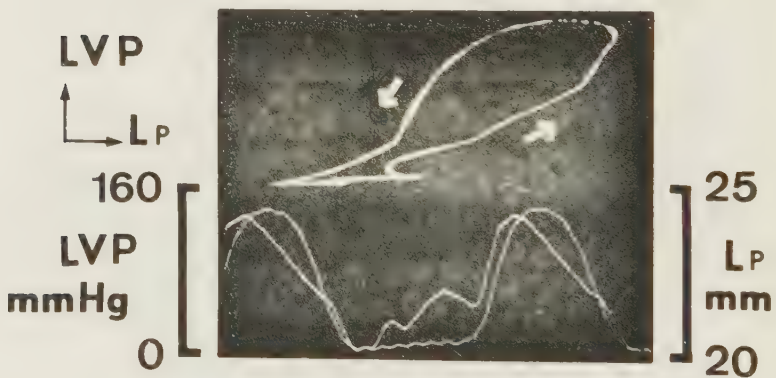


Abbildung 24:
Druck-Längen-Schleife eines Papillarmuskelsegmentes
während eines Herzzyklus und phasischer Verlauf von
linksventrikulärem Druck (LVP) und Länge (L_p)
(Erklärung im Text)

von linksventrikulärem Druck (LVP) und der des vorderen Papillarmuskels (L_p) dargestellt. Letztere entspricht in allen Einzelheiten den schon besprochenen Formen; die charakteristische Längenzunahme in der isovolumetrischen Phase liegt in diesem Beispiel bei 62% der gesamten Bewegungsamplitude.

Die in der oberen Bildhälfte dargestellte Druck-Längen-Schleife wird wie bei Wandsegmenten im Gegenuhrzeigersinn durchlaufen. Geht man von dem endsystolischen Längenminimum aus (der linke untere Punkt der Schleife), so kommt es auch hier während der Diastole zu einer Längenzunahme. In der XY-Darstellung erfährt der Oszillographenstrahl wegen des nur mäßig ansteigenden Druckes deshalb vor allem eine Abweichung nach rechts. Allerdings ist diese diastolische Längenzunahme quantitativ weitaus geringer als bei einem Wandsegment. Während nämlich die gesamten Bewegungsamplituden eines Wandsegmentes und eines Papillarmuskelsegmentes durchaus vergleichbar sind (s. oben), beträgt der diastolische Anteil der Längenzunahme bei letzterem ja nur ca. 40% der gesamten Bewegungsamplitude. Der rechte untere Punkt der Schleife entspricht dem diastolischen Maximalwert, der enddiastolische Wert ist etwas kleiner und deshalb leicht nach links und oben versetzt.

In der isovolumetrischen Phase kommt es nun zu der papillarmuskeleigenen deutlichen Längenzunahme. Bei gleichzeitig ansteigendem Druck bedeutet dies einen Ausschlag nach rechts und oben. Mit Aortenklappenöffnung erreicht der Papillarmuskel seine maximale Länge (rechter oberer Umkehrpunkt der Schleife).

In der nun folgenden Austreibungsphase verkürzt sich der Papillarmuskel entsprechend der allgemeinen Verkleinerung des Ventrikels. Die Form der D-L-Schleife wird in diesem Teil ähnlich wie bei Wandsegmenten vor allem auch durch die Form der Druckkurve geprägt. Hier hat sie einen ungefähr haubenförmigen Verlauf, der Spitzendruck ist etwa in der Mitte der Austreibungsphase erreicht. Die D-L-Schleife zeigt daher anfangs eine noch ansteigende, später aber immer mehr abfallende Kurve. Die Verkürzung in der Austreibungsphase entspricht größtmäßig nahezu genau der isovolumetrischen Längenzunahme.

Die Relaxationsphase bringt eine weitere deutliche Verkürzung; sie führt wiederum zur endsystolischen Minimallänge.

4.3.2. Funktion bei Ischämie

4.3.2.1 Den Einfluß einer Ischämie auf die Papillarmuskelfunktion soll die Abb. 25 aufzeigen. Neben LVedP, LVP, dP/dt und AoP sowie dem LAP als Parameter der Gesamtfunktion sind ein

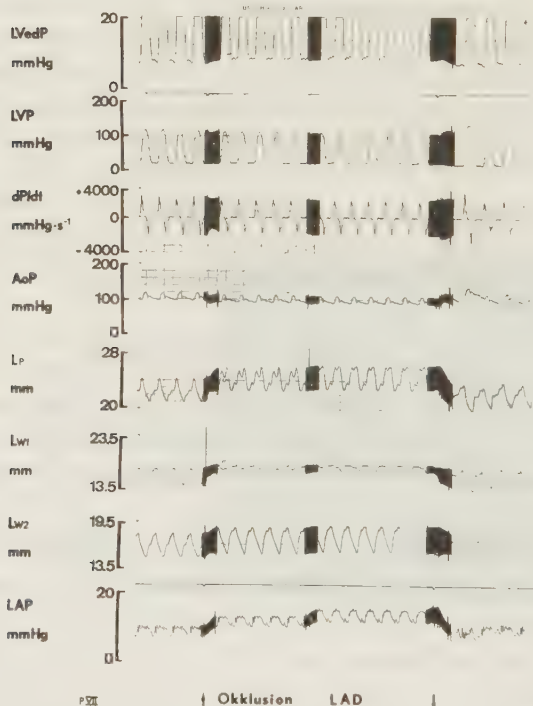


Abbildung 25:

Einfluß einer zeitlich begrenzten Koronarokklusion auf den Bewegungsablauf im Papillarmuskel (Lp), einem dazugehörigen Wandsegment (Lw1) und einem Kontrollwandsegment (Lw2) im nicht ischämischen Myokard

LVedP linksventrikulärer enddiastolischer Druck

LVP linksventrikulärer Druck

dP/dt Druckanstiegs- und Relaxationsgeschwindigkeit des LVP

AoP Aortendruck

LAP linksatrialer Druck

(Erklärung im Text)

Papillarmuskel- und zwei Wandsegmente aufgezeichnet: L_p ist ein Segment im hinteren Papillarmuskel; L_{W1} ein dazu paralleles Wandsegment und L_{W2} ein dem vorderen Papillarmuskel paralleles Wandsegment.

Mit der Okklusion des r. circumflexus (LCA) der linken Koronararterie nimmt die maximale Länge des Papillarmuskelsegmentes und die enddiastolische Länge des dazu parallelen Wandsegmentes L_{W1} deutlich zu. Während jedoch die Kontraktionsamplitude des Wandsegmentes stark reduziert wird, bleibt die Bewegungsamplitude des Papillarmuskels konstant. Die erste schnelle Registrierung (etwa 20 s nach Okklusionsbeginn) zeigt im Wandsegment das Bild einer Dyskinesie mit der stark verminderten Verkürzungsamplitude, der reduzierten Verkürzungsgeschwindigkeit, der deutlichen Plateaubildung am Ende der Auswurfphase und der verspäteten endgültigen Verkürzung. Der Papillarmuskel zeigt ein dyskinesieähnliches Bild: nach initialer Verkürzung kommt es in der zweiten Hälfte der Auswurfphase zu einer paradoxen Längenzunahme, welche die L_{max} am Ende der isovolumetrischen Phase sogar übersteigt. Die eigentliche Verkürzung findet erst in der Relaxation statt. Einziger Unterschied zum Wandsegment: die Bewegungsamplitude ist erhalten geblieben.

Die Gesamtfunktion des linken Ventrikels läßt zu diesem Zeitpunkt bereits eine deutliche Funktionsminderung erkennen. Der LVedP ist von 7 mmHg auf 9 mmHg angestiegen; LVP und AoP sind vermindert, ebenso die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit. Die Relaxationsgeschwindigkeit ist anfangs besonders stark reduziert. Auch der Anstieg des LAP läßt eine Einschränkung der globalen Myokardfunktion erkennen.

Im weiteren Verlauf kommt es zu einer noch stärkeren Ausbildung der Dysfunktion. Das Wandsegment L_{W1} zeigt jetzt (etwa 40 s nach Beginn der Okklusion) keine aktive Kontraktion mehr, es reagiert akinetisch. Auch im Papillarmuskel ist eine Verkürzung während der Austreibungsphase nun nicht mehr erkennbar. Die paradoxe systolische Längenzunahme ist noch

ausgeprägter. Die Verkürzung ist in die späte Relaxationsphase und frühe Diastole verschoben. Aber auch jetzt ist die gesamte Bewegungsamplitude nicht vermindert.

Das im nicht-ischämischen Vorderwandbereich plazierte Wandsegment L_{W2} läßt eine Hyperkinesie erkennen: bei einer leichten Zunahme der enddiastolischen Länge ist die Kontraktionsamplitude deutlich vergrößert. Trotzdem hat sich die Gesamtfunktion weiter verschlechtert: weiterer Anstieg von LVedP und LAP, weitere Reduktion von LVP, AoP und dP/dt_{max} ; lediglich die Relaxationsgeschwindigkeit hat wieder etwas zugenommen.

4.3.2.2 Trotz dieser eindeutigen Dysfunktion des Papillarmuskels konnte eine gleichzeitige Mitralklappeninsuffizienz weder in diesem noch in allen weiteren Versuchen nachgewiesen werden. Der Druck im linken Vorhof (LAP) steigt zwar aufgrund der Globalinsuffizienz des linken Ventrikels an, eine Verstärkung der V-Welle ist jedoch ebenso wenig zu sehen, wie ein eventueller Indikatorrückstrom mit der Thermodilutionsmethode erfaßt werden konnte.

Nach Öffnen der Okklusion kommt es auch hier nach vorübergehender kompensatorischer Überfunktion innerhalb von maximal 60 s zu einer vollkommenen Rückbildung aller pathologischen Reaktionen.

5. DISKUSSION

5.1. Methode

5.1.1. Versuchsablauf

5.1.1.1 Die Untersuchungen wurden an Hunden durchgeführt, da in der Literatur die meisten ähnlichen Fragestellungen an der gleichen Tierspezies behandelt wurden und somit die Ergebnisse besser miteinander verglichen werden konnten. Die von uns verwendeten Hunde erwiesen sich als weitgehend unproblematisch; so konnten wir Messungen über mehrere Stunden durchführen, ohne daß größere Schwankungen auftreten wären.

5.1.1.2 Entgegen der bei vielen bisherigen Untersuchungen angewandten Barbituratnarkose haben wir die von Kettler und Mitarbeitern (66) empfohlene Narkose mit Piritramiddauerinfusion und Lachgas vorgezogen. Nach Untersuchungen dieser Arbeitsgruppe und nach eigenen Erfahrungen besteht bei diesem Verfahren kein die Herzfunktion signifikant beeinträchtigender Effekt. Ein weiterer Vorteil dieses Verfahrens ist, daß die Herzfrequenz relativ niedrig und damit eher im physiologischen Bereich als bei Barbituratnarkosen liegt. Außerdem bewirkt die Zuführung des Narkotikums als Dauerinfusion eine gleichmäßige Narkosetiefe.

5.1.1.3 Die während der Versuche eingesetzten übrigen Meßverfahren wurden bereits früher erprobt und hinsichtlich Meßgenauigkeit und Stabilität geprüft (Hagl et al. (45), Meisner et al. (80), Messmer et al. (83)). Bei den mit Hilfe des Doppler-Effektes bestimmten Ultraschallflußmessungen an den Koronargefäßen muß bei Messungen nahe Stenosen mit einem Fehler bis zu 15% gerechnet werden. Dagegen liegt die Fehlerbreite der elektromagnetischen Flußmessung, mit der wir den Aortenfluß registrierten, lediglich zwischen einem und maximal fünf Prozent. Die mit Katheterspitzenmanometern ermittelten Drucke waren auch nach Stunden um nicht einmal 1% abgewichen.

5.1.1.4 Bei einigen Versuchen war die gleichzeitige Registrierung von Koronarfluß und regionaler Myokardfunktion nicht möglich. Da beide Bestimmungen mit Hilfe von Ultraschallverfahren durchgeführt werden, konnte es zu Interferenzerscheinungen kommen, wenn nämlich die vom 8-MHz-Flußmeßkopf ausgestrahlten Ultraschallwellen auf einen der Empfangskristalle der Laufzeitmessung trafen. Entweder mußten dann die beiden Messungen zur Bestimmung der regionalen Myokardfunktion und des Koronarflusses hintereinander erfolgen oder aber man versuchte, durch Drehen des Flußmeßkopfes ein Einstrahlen der Ultraschallwellen in die zu untersuchenden Myokardregionen zu vermeiden. Dies gelang jedoch nicht immer. Ähnliche Interferenzerscheinungen wurden auch von Bishop und Mitarbeitern (8) beobachtet.

5.1.2. Methode zur Bestimmung der regionalen Myokardfunktion (Ultraschall-Laufzeitverfahren)

5.1.2.1 Beim Ultraschall-Laufzeitverfahren geht man davon aus, daß die Geschwindigkeit, mit der sich die Ultraschallwellen ausbreiten, während des Meßvorgangs konstant bleibt. Sie ändert sich aber bei Schwankungen von Druck und Temperatur. In Vorversuchen bestimmten wir deshalb die Laufzeit des Ultraschalls für eine bekannte Strecke innerhalb von Flüssigkeitssäulen, deren Temperatur wir zwischen 15°C und 40°C variierten. Änderungen der Laufzeiten und damit auch der Ausbreitungsgeschwindigkeit blieben innerhalb der Genauigkeitstoleranzen der Registriergeräte. Im übrigen darf man davon ausgehen, daß während des Versuchsablaufs keine großen Temperaturschwankungen auftreten (6).

Eine Beeinflussung der Ausbreitungsgeschwindigkeit durch den während des Herzzyklus ändernden myokardialen Druck ist ebenfalls zu vernachlässigen. Dies konnte bereits Gunteroth 1974 (40) in seiner Arbeit nachweisen.

5.1.2.2 Der von uns gewählte Aufbau (vgl. Kap. 2.4.) erlaubt die nahezu gleichzeitige Registrierung von vier Segmenten. Die

Messungen aller vier Kanäle erfolgen in einem Zeitraum von nur 1 ms. Eine Sendewiederholffrequenz von einem kHz für jeden Kanal garantiert eine lückenlose Aufzeichnung aller Längenänderungen während eines Herzzyklus.

Die kürzeste meßbare Entfernung zwischen Sender und Empfänger liegt bei 3 mm. Dies wird durch die elektrische Dämpfung des Sendeimpulses auf eine Ausschwingzeit von 2 μ s erreicht. Aufgrund der Schaltung, die nach 250 μ s den nächstfolgenden Kanal ansteuert, ist die maximal meßbare Distanz auf 375 mm beschränkt. Diese wird aber bei weitem nicht beansprucht. Im allgemeinen lagen die Segmente bei unseren Versuchen zwischen 10 mm und 25 mm. Ein Ausbau auf mehr als vier Kanäle wäre demnach vom technischen Standpunkt leicht realisierbar.

5.1.2.3 Die Eichung erfolgte in Schritten von jeweils 1 μ s entsprechend 1,5 mm. Sie kann jederzeit während oder am Ende des Versuches durchgeführt werden und bleibt stabil, sofern nicht die Vorverstärkung der Registriergeräte geändert wird.

5.1.2.4 Hinsichtlich Meßgenauigkeit genügt das Verfahren höchsten Ansprüchen. Der maximale statische Meßfehler liegt bei 200 μ m. Er ist durch die Schaltzeiten der elektronischen Komponenten bedingt und kann als systemischer Fehler berücksichtigt und eliminiert werden (Heimisch et al. (53)).

Als maximal möglicher dynamischer Fehler können 75 μ m auftreten. Wie im Kapitel 2.4. beschrieben, wird die Laufzeitmessung dann beendet, wenn die erste Halbwelle des sinusförmigen Empfangssignales eine bestimmte Triggerschwelle überschreitet. Rein theoretisch kann dies, abhängig von der eingestellten Triggerschwelle und der Amplitude des Empfangssignales, vom Punkt 0 bis zum Gipfelpunkt der ersten Halbwelle erfolgen. Bei dem 5-MHz-Signal entspricht der Zeitraum dieser Viertelperiode 50 ns, was bei der zugrunde gelegten Geschwindigkeit von 1,5 μ m/ns einer Distanz von 75 μ m gleichkommt. Im allgemeinen dürfte der dynamische Fehler

jedoch lediglich bei etwa 15 μm gelegen sein. Eine noch größere Genauigkeit wäre schon hinsichtlich des in diesen Bereichen beschränkten Auflösungsvermögens durch die Registriergeräte (Schreiber, Oszillograph) irrelevant.

Beim Ultraschall-Laufzeitverfahren wird die jeweils kürzeste Entfernung zwischen zwei Punkten des Myokards bestimmt. Diese durch Sende- und Empfangskristall gegebenen Meßpunkte haben aber eine eigene, wenn auch geringe Ausdehnung (1,5 mm bis 2 mm ϕ - vgl. Kap. 2.5.). So wäre es denkbar, daß Bewegungen der Kristalle selbst zu einer Verfälschung des Resultats führen könnten. Bugge-Asperheim (14) konnte jedoch nachweisen, daß der durch Rotation oder Kippung der Kristalle entstehende Meßfehler vernachlässigbar klein ist.

Auch ein Wandern des Meßfühlers im Myokard könnte eine Bewegung vortäuschen. Dagegen sprechen aber die gute Reproduzierbarkeit von experimentellen Eingriffen sowie die auch noch nach Stunden vorhandene Stabilität des Kurvenverlaufs.

5.1.2.5 Ein möglichst unverfälschtes Bild der regionalen Myokardfunktion wird durch die geringe Traumatisierung des Herzmuskels bei der Implantation der Meßfühler garantiert (vgl. Kap. 3.2.3.). Untersuchungen am Ende der Versuche haben gezeigt, daß am Implantationsort aufgetretene Blutungen gerade eben makroskopisch sichtbar waren. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Theroux und Mitarbeiter (111), die die Fremdkörperreaktion um chronisch implantierte (vier bis zwölf Wochen) Kristalle histologisch untersuchen ließen. Die Größe von einem Millimeter im Durchmesser wurde dabei in keinem Fall überschritten. Dadurch, daß die Meßgeber nicht eigens fixiert werden müssen, kann auch eine damit verbundene lokale Ischämie vermieden werden.

Nachdem es also durch die geringe Traumatisierung zu keiner nennenswerten Verfälschung der regionalen Myokardfunktion kommt, darf auch die Messung selbst keine mechanischen Artefakte liefern. Dies wäre z.B. dann der Fall, wenn

die Eigenbewegungen des Myokards eingeschränkt werden. Das wird schon allein dadurch verhindert, daß die beiden Meßpunkte nicht fest miteinander gekoppelt sind. Eine Verbindung der Kristalle zu den Meßgeräten besteht lediglich über die zu- und ableitenden Alloydrähtchen, deren hohe Flexibilität ebenso wie die geringe Masse der Kristalle (vgl. Tab. 2, Kap. 2.5.) dafür sorgen, daß sich das Myokard ungehindert bewegen kann.

5.1.3. Vergleich mit anderen Methoden zur Erfassung der regionalen Myokardfunktion

Die bisher bekannten direkten und indirekten Methoden zur Erfassung der regionalen Myokardfunktion zeigen gegenüber dem hier vorgestellten Verfahren einige Nachteile. So ist es mit keiner dieser Methoden möglich, die Funktion in

5.1.3.1 verschiedenen Myokardschichten zu bestimmen. Mit mechano-elektrischen Meßgebern, wie den 'Quecksilber-in-Gummi-Elementen' (Whitney gauges) (116), werden über Widerstandsänderungen Bewegungen an der Myokardoberfläche registriert. Da die Meßfühler nur an den beiden Enden fest mit dem Myokard verbunden sind, besteht kein ausreichender Kontakt zur Herzoberfläche. Diesen versucht man durch Vordehnung der Meßfühler zu erreichen. Dadurch kommt es aber zu einer Restriktion der Bewegungen des Myokards vor allem in der Diastole, was zu der für diese Meßmethode typischen Längenzunahme in der isovolumetrischen Phase führt. Erst mit der dann zunehmenden Spannungsentwicklung ist das Myokard in der Lage, die Vordehnung der Meßelemente zu überwinden. Rushmer (95) und Bugge-Asperheim (14) konnten zeigen, daß die Längenzunahme der isovolumetrischen Phase unmittelbar von der Größe der Vorspannung der Whitney-Elemente abhängt.

Wenn es bei einer starken Vordehnung zu einer Behinderung der Beweglichkeit des Myokards kommt, so ist bei einer geringen Vordehnung die Kalibrierung über einen länger dauernden Versuch nicht aufrechtzuerhalten. Abweichung von bis zu 5% wurden von Forrester und Mitarbeitern (32) gefunden, wenn sie die Whitney-Elemente nach einem 8-Stunden-Versuch

erneut eichten. Demzufolge ist diese Methode für Langzeitmessungen nicht so geeignet wie etwa das Ultraschall-Laufzeitverfahren.

Auf ein weiteres Problem der Messungen mit den Widerstandselementen hat Hawthorne (49) hingewiesen. Er erklärte qualitativ unterschiedliche Verläufe zwischen seinen Kurven und jenen von Rushmer (92) mit der gleichen Methode gewonnenen durch unterschiedliche Befestigung der Elemente. Während Rushmer die Elemente nur in den oberflächlichen Myokardschichten fixierte, verwendete Hawthorne eine das gesamte Myokard durchgreifende Naht.

5.1.3.2 Eine weitere Methode zur Erfassung der Längenänderungen beruht auf dem elektromagnetischen Induktionsprinzip. Bringt man nämlich eine zweite Spule in das von einer Primärspule aufgebaute elektromagnetische Feld, so wird in dieser eine Spannung induziert; die Größe dieser Spannung hängt von der Stärke des elektromagnetischen Feldes ab und diese nimmt mit zunehmendem Abstand von der Primärspule quadratisch ab. Gegenüber dem hier vorgestellten Verfahren der Ultraschall-Laufzeitmessung birgt diese Methode einige bedeutende Nachteile. Die Eichung erfordert einen weit größeren Aufwand; zudem ist die Beziehung zwischen entstandener Spannung und Abstand der Spulen nicht linear. Außerdem ist die Methode sehr störanfällig. Wenn nämlich Primärspule und Induktionsspule nicht parallel liegen, kommt es zu einer Verfälschung des Resultats. Dies ist aber bereits bei Rotationsbewegungen des Herzens möglich. Allein schon die Größe der zu fixierenden Elemente beschränkt die Anzahl der meßbaren Strecken; Hinds et al. (58) bestimmten mit der Methode z.B. die dynamischen Änderungen der Strecke Herzspitze-Aortenwurzel.

5.1.3.3 Auch verschiedene andere Methoden zur Bestimmung regionaler Myokardfunktionen wie etwa zur Messung entwickelter Wandspannungen (Boniface et al. (10), Feigl et al. (28) und Lewartowski et al. (75)) oder zur Messung der dynamischen Änderungen der Wanddicke (Feigl und Frey (27),

Lewartowski et al. (73)) weisen verschiedene Nachteile auf. Diese beziehen sich vor allem auf eine starke Traumatisierung des Myokards während des Anbringens der Meßwandler und/oder während des Meßvorganges selbst, auf eine mechanische Restriktion der Myokardfunktion, auf die Anwendbarkeit nur in akuten Experimenten bzw. auf eine Langzeitinstabilität, sofern sich die Methode für chronische Messungen eignet.

Gegenüber allen bisher besprochenen direkten Methoden zur Bestimmung regionaler Myokardfunktionen besitzen die meisten indirekten Verfahren den Vorteil, daß sie keine Thorakotomie erfordern. Zahlreiche Untersuchungen wurden deshalb mit diesen Methoden am Patienten, aber auch am Tier durchgeführt. Andernteils gibt es gerade auch bei den indirekten Verfahren einige Probleme.

5.1.3.4 Bei der angiographischen Darstellung der Funktion des linken Herzens wird ein Kontrastmittel über einen Katheter direkt in die Kammer oder in den Vorhof gespritzt. Der Vorgang wird mit einer Cineröntgenkamera festgehalten. Die entstehenden Bilder entsprechen Momentaufnahmen der jeweiligen Myokardfunktion. Die Bildfrequenz liegt dabei meist bei 60/s; d.h. ein Bild alle 16.7 ms. Änderungen in sehr kurzen Zeiträumen wie etwa während der isovolumetrischen Phase können dementsprechend überhaupt nicht oder nur ungenau erkannt werden.

Mit das größte Problem dieser Methode ist jedoch, daß sich die Bewegungen des Ventrikels in drei Dimensionen abspielen, auf dem Film aber nur zwei Dimensionen festgehalten werden können. Zudem lassen sich im Myokard keine Meßpunkte festlegen, die während eines ganzen Herzzyklus eindeutig als gleichbleibend identifizierbar blieben. Man versucht dies durch mannigfaltige Raster mit Einteilung der Kammer in verschiedene Achsen, Halbachsen und Drittelpunkte, oder durch die Beziehung des Herzens zu sich nicht bewegenden extrakardialen Punkten zu lösen (Chaitman et al. (18)).

Aber selbst dann bleibt das Problem der Verzerrung durch die Projektion bestehen. Gerade quantitative Aussagen sind deshalb mit dieser Methode äußerst schwierig.

Ein weiteres Problem besteht darin, daß wegen des raschen Auswaschens des Kontrastmittels immer nur wenige Herzzyklen beobachtet werden können. Eine häufige Wiederholung der Kontrastmitteleinspritzung aber verbietet sich wegen der eventuellen deletären Folgen (Rhythmusstörungen!). Gerade deshalb aber lassen sich längerdauernde Untersuchungen wie etwa die Wirkungen von Medikamenten auf die Myokardfunktion mit dieser Methode kaum durchführen. Außerdem sind Einflüsse des Kontrastmittels auf die Myokardfunktion einerseits sowie Interferenzen zwischen dem Kontrastmittel und dem zu untersuchenden Medikament andererseits möglich (Adams et al. (1), Mullins et al. (86), Hilbisch und Herdt (57)).

Ein anderer bedeutender Nachteil liegt in der Auswertung. Sie kann nicht sofort, sondern erst nach Beendigung des Versuchs erfolgen. Dabei werden die gemessenen Distanzen als Funktion der Zeit aufgetragen. Mit der Auswertung ist somit ein großer zeitlicher Aufwand verbunden.

Die Angiocardiographie hat in den letzten Jahren zahlreiche Verbesserungen erfahren. So betonen verschiedene Autoren die Notwendigkeit der gleichzeitigen Darstellung in zwei aufeinander senkrechten Ebenen (biplane Cineangiographie) (Sandler und Alderman (102), Cohn et al. (21), Harrison et al. (48)). Die Arbeitsgruppe um Bove und Lynch hat ein Verfahren gezeigt, bei dem mit einer sog. high-speed-Kamera statt der bisher üblichen 60 Bilder pro Sekunde jetzt 270 oder 540 Bilder aufgenommen werden konnten (11, 35, 78). Dies bedeutet eine weit höhere Auflösung, da hier alle 1,85 ms bzw. 3,7 ms gegenüber 16,7 ms ein Bild entsteht. Verbesserungen wurden auch auf dem Gebiet der Auswertung der Filme geschaffen. Es wurden Computerprogramme entwickelt, die zu einer wesentlichen Vereinfachung und Zeitersparnis beitragen. Schließlich versucht man auch durch den Einsatz von neuen Kontrastmitteln zum einen die Einflüsse auf die

Ventrikelfunktion zu verhindern, zum anderen die Verweildauer im Ventrikel zu verlängern und damit die Anzahl der pro Injektion auswertbaren Zyklen zu erhöhen. Hierzu liefen Versuche mit endokardadhäsiven Kontrastmitteln (Sovak et al. (107)).

5.1.3.5 Ein weiteres Verfahren zur Erfassung regionaler Myokardfunktion ist die Implantation von sog. Markern. Hier werden kleine, röntgenkontrastgebende Teilchen aus Gold oder Blei, meist Kügelchen oder kleine Schrauben, in das Myokard eingepflanzt. Eine exakte Implantation kann aber nur bei offenem Thorax erfolgen (McDonald (79)). Damit haften dieser Methode wie den direkten Verfahren die Nachteile der Thorakotomie an (Leshin et al. (72), Rushmer (93)). Allerdings werden auch Verfahren gezeigt, die keine Thorakotomie erfordern (Carlsson (17)). Die über periphere Venen via Katheter in das Ventrikellumen eingebrachten Schraubchen können in endokardnahen Schichten fixiert werden. Dies ist jedoch äußerst schwierig und zudem können dadurch nur die inneren Herzschichten erfaßt werden. Bei der von Kong und Mitarbeitern (68) vorgeschlagenen und durchgeführten Methode dienen die Aufzweigungen der Koronararterien als 'Marker'. Damit umgeht man zwar ebenfalls die Thorakotomie, muß dafür aber die Nachteile der Koronarangiographie in Kauf nehmen.

Daneben gelten für die Marker-Methode alle oben gegebenen Einschränkungen hinsichtlich projektionsbedingter Fehler, ungenauer Erfassung durch relativ langsame Bildwiederholfrequenz sowie Umständlichkeit und Zeitaufwand der Auswertung. Die Behinderung der Myokardfunktion durch die Marker selbst dürfte dagegen wegen der kleinen Masse ähnlich wie beim Ultraschall-Laufzeitverfahren so gut wie keine Rolle spielen.

Als Vorteil gegenüber der Angiographie darf man ansehen, daß durch die Marker feste Punkte im Myokard gegeben sind. Des weiteren fallen die Nachteile der nicht definierbaren Wirkungen des Kontrastmittels weg und schließlich können auch viele Zyklen hintereinander beobachtet werden. Als

Vorteil gegenüber dem Ultraschall-Laufzeitverfahren gilt, daß man die während eines herzchirurgischen Eingriffes implantierten Marker beim Menschen auch postoperativ belassen und damit Messungen auch noch längere Zeit nach der Operation durchführen kann (Hetzner et al. (55)).

5.1.2.6 Als weitere indirekte Methoden gelten die Radarkymographie (Kazamias et al. (65)) und Echokardiographie (Belenkie et al. (7), Feigenbaum et al. (25), Gibson (34), Murray et al. (87)). Eine endgültige Beurteilung dieser sehr eleganten, nicht-invasiven Methoden ist zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht möglich.

Das Ultraschall-Echoverfahren setzt voraus, daß schall-reflektierende Trennflächen vorhanden sind. Es können vor allem Bewegungen der beiden Mitralsegel sowie der posterioren Ventrikelwand gemessen werden. Das Anbringen und Einstellen des Meßkopfes kann schwierig sein und bei verschiedenen Untersuchern zu unterschiedlichen Ergebnissen führen.

Die Radarkymographie ist nur dann anwendbar, wenn eine deutliche Trennung zwischen Herzwand und umgebendem Gewebe möglich ist. Dies ist normalerweise mit dem Lungengewebe gegeben. Bei Lungenödem, Perikard- oder Pleuraerguß sind diese Voraussetzungen jedoch nicht mehr vorhanden und genaue Messungen damit nicht mehr möglich (Kazamias und Gander (64)). Ebenso können z.B. die dem Diaphragma aufliegenden Anteile der Herzwand nicht beurteilt werden.

Grundsätzlich läßt sich sagen, daß beide Verfahren als Schnittbildtechniken dreidimensionale Bewegungen nicht erfassen können. Gerade deshalb aber sind quantitative Aussagen über die regionale Funktion nur mit großer Vorsicht zu genießen. Dagegen sind sie zur Diagnose und Lokalisation von Asynergien im Rahmen eines Herzinfarktes durchaus wertvoll (Heikkilä und Nieminen (51)).

5.1.3.7 Guglielmi und Mitarbeiter (38) stellten 1975 eine nicht-invasive Ultraschallmethode vor, mit der es gelingt, Größe

und Geschwindigkeit der Kontraktion in bestimmten Herzabschnitten zu erfassen. Sie beruht auf dem Doppler-Prinzip (vgl. Kap. 2.2.). Gemessen wird die Frequenzverschiebung, die eine Ultraschallwelle erfährt, wenn sie an dem sich bewegenden Myokard reflektiert wird. Dabei werden Bewegungen des auf dem Brustkorb aufliegenden Meßwandlers gegenüber dem zu messenden Myokardanteil zwangsläufig vernachlässigt. Der Methode haften damit ähnliche projektionsbedingte Fehler wie den oben beschriebenen indirekten Verfahren an. Außerdem gelingt auch hier lediglich die Erfassung ganz bestimmter Areale (Ventrikelvorder- und -hinterwand). Trotz dieser Einschränkung zeigen die Ergebnisse im Vergleich mit den von uns mit Hilfe des Ultraschall-Laufzeitverfahrens gewonnenen Werten durchaus vergleichbare Resultate. In Zukunft könnte bei weiterer Verfeinerung gerade diese nicht-invasive Methode in der Diagnostik beim Menschen wertvolle Dienste erweisen.

5.2. Ergebnisse

5.2.1 Der Bewegungsablauf im normal durchbluteten Myokard

Aus den im Rahmen dieser Arbeit gewonnenen Ergebnissen entwickeln sich folgende Vorstellungen über den Bewegungsablauf während eines Herzzyklus:

5.2.1.1 Während der Diastole kommt es, bedingt durch das von den Vorhöfen einströmende Volumen, zu einer Dehnung der Herzmuskelfasern. Am Ende der Diastole wird mit der Vorhofkontraktion die maximale Länge erreicht, die als enddiastolische Länge EDL unmittelbar aus der Kurve abgelesen werden kann. Es besteht eine gute Korrelation zwischen den aus dieser regionalen Größe abgeleiteten Raumeinheiten und dem Schlagvolumen als Maß für die Gesamtventrikelfunktion (vgl. Kap. 4.1.2.4). Eine ähnlich gute Korrelation zwischen Segmentgröße und linksventrikulärem Volumen konnten auch

Lekven und Mitarbeiter (70) bei Untersuchungen mit einem ähnlichen Verfahren sowie Davila und Mitarbeiter (24) und Sanmarco und Mitarbeiter (103) bei Untersuchungen mit 'Whitney-Elementen' finden.

Die Grundform des Kurvenverlaufs ist in allen Teilen des Ventrikels und allen Schichten des Myokards sowie entlang verschiedener Kontraktionsvektoren während der Diastole gleich. Sie variiert lediglich mit der Herzfrequenz (vgl. Kap. 4.1.2.6). Bei niedrigen Frequenzen lassen sich drei deutliche Phasen erkennen: Kurz nach dem Öffnen der AV-Klappen kommt es zu einer raschen Längenzunahme entsprechend der initialen raschen Füllung. In diese Periode fallen etwa 75% bis 85% der gesamten Bewegungsamplitude. Ähnliche Werte wurden auch von Bugge-Asperheim und Mitarbeitern (14) angegeben. Die Dauer des sich nun anschließenden Plateaus ist je nach Herzfrequenz länger oder kürzer, um bei hohen Frequenzen schließlich ganz zu verschwinden. Mit der Vorhofkontraktion am Ende der Diastole strömt noch einmal vermehrt Volumen in die Kammer, was sich regional in einer erneuten kurzfristigen Längenzunahme ausdrückt.

Die Druck-Längen-Schleifen zeigen in ihren diastolischen Anteilen ein den Ruhedehnungskurven in Druck-Volumen-Diagrammen identisches Verhalten. Der Oszillographenstrahl bewegt sich entsprechend der deutlichen Längenzunahme bei nur geringem Druckanstieg vorwiegend nach rechts und erreicht schließlich dort den Punkt, der sowohl der enddiastolischen Länge EDL als auch dem enddiastolischen Druck LVedP entspricht.

Korrespondierend zur Längenzunahme der Wandsegmente nimmt die Wanddicke in dieser Phase ab, um am Ende der Diastole bei größter Ventrikeldehnung ihr Minimum zu erreichen (vgl. Kap. 4.1.1.3).

Die Papillarmuskeln nehmen während der Diastole ebenfalls an Länge zu, wenn auch in einem weit geringeren Ausmaß als die Wandsegmente (vgl. Kap. 4.3.1.). Während nämlich die ge-

samte Bewegungsamplitude eines Papillarmuskelsegmentes mit dem eines Wandsegmentes durchaus vergleichbar ist, fallen bei ersterem nur etwa 40% der Längenzunahme in die Diastole. Diese Dehnung dürfte allein durch die Änderung der Ventrikelgeometrie bedingt sein, da diastolisch - bei geöffneten Mitralsegeln - keine Kräfte auf die Papillarwand wirken. Die weitere Längenzunahme findet anschließend während der isovolumetrischen Kontraktionsphase statt, wobei die für Papillarmuskeln charakteristische Kurvenform entsteht (4.3.1.2).

5.2.1.2 Im Gegensatz zur Diastole sind die Längenänderungen der Myokardsegmente während der isovolumetrischen Kontraktionsphase seit jeher Gegenstand heftiger Diskussionen. Der Grund hierfür liegt wohl im begrenzten zeitlichen Auflösungsvermögen der meisten bisherigen Methoden zur Erfassung der regionalen Myokardmechanik. Demzufolge war man gezwungen, aus den wenigen gewonnenen Daten mehr oder weniger Spekulationen über den Bewegungsablauf des Myokards in dieser Phase anzustellen.

Lange Zeit bezeichnete man diesen ersten Teil der Systole als isometrische Kontraktion und ging dabei von der Annahme aus, daß hier keine Längenänderungen der Muskeln stattfinden. Erst Rushmer und Mitarbeiter (95) und Hawthorne (49) erkannten in ihren Untersuchungen eine deutliche Längenzunahme in dieser Phase und forderten deshalb die Umbenennung in isovolumetrische Phase. Wenngleich wir heute wissen, daß jene von den obengenannten Autoren beschriebenen Änderungen vor allem auf einen Meßartefakt zurückzuführen sind (vgl. Kap. 5.1.3.1), so ist inzwischen unbestritten, daß es in dieser Phase zu (wenn auch geringen) Längenänderungen des Myokardsegmentes kommt. Wir bezeichnen deshalb diesen ersten Teil der Ventrikelsystole als isovolumetrische Kontraktionsphase.

Auch die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen, daß in der Phase zwischen dem Schließen der Segelklappen und dem Öffnen der Semilunarklappen Längenänderungen der Herzmuskelfasern

stattfinden. Dabei kann es sowohl zu einer Zunahme als auch zu einer Abnahme kommen. Segmente parallel zur großen Herzachse zeigen eher eine Verkürzung, solche parallel zur kleinen Herzachse nach initialer kurzzeitiger Verkürzung eher eine Längenzunahme (vgl. 4.1.1.2).

Dies bestimmt auch das Bild der Druck-Längen-Schleifen. Während die Druck-Volumen-Diagramme entsprechend dem gleichbleibenden Volumen in dieser Phase einen senkrechten Anstieg zeigen, sind die Druck-Längen-Schleifen durch einen leicht nach links oder rechts gekippten ansteigenden Schenkel charakterisiert. Bei zur kleinen Herzachse parallelen Segmenten beträgt der Anstiegswinkel entsprechend der geringen Längenzunahme etwas weniger als 90° , bei dazu senkrechten Segmenten dagegen etwas über 90° (vgl. 4.1.1.4).

Insgesamt bleiben die Längenänderungen während der isovolumetrischen Phase kleiner als ein Fünftel der gesamten Bewegungsamplitude des jeweiligen Segments.

Die Wanddicke zeigt anfänglich keine Veränderungen während der isovolumetrischen Kontraktionsphase, nimmt dann aber rasch zu, um bei Aortenklappenöffnung bereits etwa zwei Drittel ihrer gesamten Bewegungsamplitude erreicht zu haben. Diese Ergebnisse stehen damit in Widerspruch zu jenen von Gunterroth (40), der in dieser Phase eine geringe Abnahme der Wanddicke registriert hat. Feigl und Fry (27) sowie Hawthorne (50) beschreiben dagegen in ihren Arbeiten ebenfalls eine Zunahme der Wanddicke bereits während der isovolumetrischen Phase.

Insgesamt unterstützen die beobachteten Veränderungen - eine Abnahme im Bereich der Strecke Herzspitze-Herzbasis, eine Zunahme des Umfangs im Bereich des Herzäquators und eine Zunahme der Wanddicke in diesem Bereich - die Vorstellungen einer ellipsoid-sphärischen Umformung des Ventrikels während der Anspannungsphase. Diese Theorie wurde vor allem auch von Rushmer (94), Hawthorne (49, 50) und Hinds und Mitarbeitern (58) vertreten. Dagegen konnten Tsakiris und Mitarbeiter

(112) in ihren Untersuchungen mit der Roentgen-Video-Technik keine Verkürzung der Strecke Basis-Spitze nachweisen; sie glaubten sogar eher eine leichte Zunahme zu beobachten. Dabei würde es initial zu einer Einwärtsbewegung der Hinterwand mit einer Verengung der apikalen Region und gleichzeitiger Expansion des der Aortenklappe benachbarten Ventrikelanteils kommen. Insgesamt hätte der Ventrikel am Ende der Anspannungsphase eher die Form eines Zylinders denn enddiastolisch. Auch unsere Untersuchungen zeigen - unter bestimmten Voraussetzungen - eine Längenzunahme der longitudinal angeordneten Segmente in der Anspannungsphase, nämlich dann, wenn eine Druckbelastung des Ventrikels - also ein erhöhtes afterload - vorliegt. Diese 'load-Abhängigkeit' der Ventrikelgeometrie führten Leshin et al. (72) und Bishop et al. (8) zu der Ansicht, daß es in der isovolumetrischen Kontraktionsphase zu keinen konstanten Änderungen käme.

Sind wegen des beschränkten zeitlichen Auflösungsvermögens der meisten bisherigen Untersuchungsmethoden bereits Aussagen über das dynamische Verhalten des Herzmuskels während der Phase des Druckanstiegs im linken Ventrikel problematisch, so fehlten bisher genauere Untersuchungen über die Bewegungen der Papillarmuskeln in situ während dieser Phase. Aussagen hierüber beruhten entweder auf Beobachtungen am leer schlagenden Ventrikel (Puff (91) bzw. Hider, Taylor und Wade (56)), oder auf rein theoretischen Überlegungen (Rushmer (94), Burch und DePasquale (15)). Auch die wenigen bisherigen in-vivo-Untersuchungen an Papillarmuskeln (Burch et al. (16), Cronin und Randall (23), Cronin et al. (22), Armour und Randall (5), Karas und Elkins (63), Grimm, Lendrum und Lin (37)) führten zu widersprüchlichen Ergebnissen und zeigen die Problematik der unterschiedlichen Meßmethoden.

Die Untersuchungen dieser Arbeit zeigen eine im Vergleich zu Wandsegmenten nur geringe Längenzunahme der Papillarmuskeln während der Diastole (vgl. 4.3.1.). Während die

Wandsegmente in der nun folgenden isovolumetrischen Phase lediglich geringe Veränderungen erfahren, zeigen die Papillarmuskeln eine weitere deutliche Längenzunahme. Sie beträgt ca. 60% der gesamten Bewegungsamplitude der Papillarmuskeln. Es dürfte sich hierbei um eine rein passive Dehnung der Papillarmuskeln handeln, wobei sich der aufbauende intraventrikuläre Druck über die Segel der Mitralklappe und die Sehnenfäden auf die Muskulatur überträgt. Am Ende der isovolumetrischen Kontraktionsphase erreichen die Papillarmuskeln schließlich ihre maximale Länge (vgl. 4.3.1.1). Aus der parallelen Zunahme von linksventrikulärem Druck und Papillarmuskellänge ergibt sich auch der kennzeichnende Verlauf der Druck-Längen-Schleife für den Papillarmuskel (vgl. 4.3.1.2).

Die Ergebnisse dieser Arbeit stehen im Widerspruch zu den Überlegungen von Rushmer (94) sowie Burch und DePasquale (15) und zu den Beobachtungen von Puff (91) und Hider und Mitarbeitern (56), die eine der übrigen Muskulatur vorausgehende Kontraktion der Papillarmuskeln postulierten. Sie stimmen dagegen in den Grundzügen mit jenen von Cronin und Randall (23) sowie Fisher und Mitarbeitern (30) überein, die ebenfalls als initiale Bewegung der Papillarmuskeln eine mit Beginn der Ventrikelsystole einsetzende weitere Längenzunahme beobachteten.

5.2.1.3 Sobald der Druck im linken Ventrikel den Aortendruck übersteigt, Öffnen sich die Aortenklappen und es wird Volumen ausgeworfen. Diese Auswurfphase dauert so lange, bis der intraventrikuläre Druck unter den Aortendruck abfällt und sich die Taschenklappen schließen.

Während der gesamten Austreibungsphase verkürzen sich die Muskelfasern mit einer nahezu konstanten Geschwindigkeit. Es zeigt sich dabei ein relativ homogenes Kontraktionsmuster über den gesamten linken Ventrikel. Lediglich hinsichtlich der Kontraktionsamplituden bestehen Unterschiede. Während die Verkürzung von longitudinal angeordneten Seg-

menten in der Ejektionsphase über den gesamten Ventrikel annähernd gleich groß ist (4,4% bis 6,9% der enddiastolischen Länge), zeigen zirkumferentiell gerichtete Segmente eine deutliche Zunahme der Kontraktionsamplitude von basal (7,9%) nach apikal (15,2%) (vgl. Kap. 4.1.1.5). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch LeWinter und Mitarbeiter (76); auch sie ermittelten regionale Unterschiede der Kontraktionsamplituden zwischen Herzspitze (20%), Herzäquator (13%) und Herzbasis (14%). Die im Vergleich zu den von uns ermittelten Verkürzungsamplituden deutlichen höheren Werte beruhen z.T. auf unterschiedlichen Auswertungsmethoden. Während nämlich LeWinter und Mitarbeiter (76) die gesamte Verkürzung des betreffenden Myokardsegments berücksichtigten, also auch den Bewegungsablauf in der Anspannungs- und Relaxationsphase (ΔL), bestimmten wir in der vorliegenden Arbeit lediglich die Verkürzung während der Auswurfphase (ΔL_{ej}) und bezogen dies auf die enddiastolische Länge (EDL). Die während dieser Ejektionsphase bestimmten Verkürzungsamplituden und die daraus abgeleiteten Raumeinheiten (RE) zeigen eine hervorragende Korrelation mit den entsprechenden Schlagvolumina (vgl. 3.3.2. und 4.1.2.4). Unter physiologischen Bedingungen bietet demnach die regionale Größe ΔL_{ej} einen guten Rückschluß auf das Schlagvolumen als Ausdruck der Gesamtventrikelfunktion.

Vergleicht man die von uns ebenfalls bestimmten Gesamtverkürzungsamplituden (ΔL), so liegen unsere Werte mit 9,6% (basal), 9,6% (äquatorial) und 16,2% (apikal) zwar noch etwas unter jenen von LeWinter und Mitarbeitern (76), korrelieren dagegen gut mit den von Bove und Lynch (11) errechneten Verkürzungsamplituden von 14,5% bzw. 16% und den von Bugge-Asperheim und Mitarbeitern angegebenen Werten zwischen 8% und 15%. Sonnenblick et al. (106) fixierten Hundeherzen in Diastole und Systole und bestimmten dabei Sarkomerlängen von 2,07 μm respektive 1,81 μm ; daraus errechnet sich eine Kontraktionsamplitude von 12,5%.

Unterschiede bestehen bezüglich der Kontraktionsamplituden in verschiedenen Myokardtiefen (vgl. Kap. 4.1.1.5). Subendokardial kommt es dabei zu einer signifikant größeren Verkürzung als epikardnah. Dies gilt für den gesamten Ventrikel.

Das hier beschriebene homogene Kontraktionsmuster während der Ejektion konnte nicht von allen Untersuchern beobachtet werden. Hinds und Mitarbeiter (58) berichten über eine asymmetrische Kontraktion des linken Ventrikels, wobei sich das Zentrum vom Einfluß- in den Ausflußtrakt verschiebt. Auch Klümper und Puff (67) sowie Priola und Mitarbeiter (90) vermuten, daß die Kontraktion des Einflußtraktes der des Ausflußtraktes vorangehe. Bugge-Asperheim und Mitarbeiter (14) beobachten einen im Vergleich zu basisnahen Segmenten früheren Kontraktionsbeginn der apexnahen Regionen, beschreiben ansonsten jedoch ebenso wie Theroux und Mitarbeiter (111) sowie LeWinter und Mitarbeiter (76) ein einheitliches Kontraktionsmuster. Rushmer (93) beobachtete ein von der Herzgröße abhängiges unterschiedliches Kontraktionsverhalten und verwies in diesem Zusammenhang auf die Rolle von Anaesthetie und Thorakotomie. Wir konnten bei akuten Vergrößerungen des Ventrikels durch Volumenbelastung zwar kein unterschiedliches Kontraktionsmuster feststellen, dagegen zeigte sich über den gesamten Ventrikel jetzt eine eher einheitliche Kontraktionsamplitude (Heimisch et al. (52)).

Der Verlauf der Druck-Längen-Schleifen wird in der Austreibungsphase ähnlich wie bei den Druck-Volumen-Diagrammen im wesentlichen von der Form der Druckkurve bestimmt. Die Abb. 12 zeigt Beispiele, in denen der Spitzendruck im linken Ventrikel bereits kurz nach Beginn der Austreibungsphase erreicht wird und anschließend langsam abfällt; entsprechend sehen die Bilder der zugehörigen Druck-Längen-Schleifen aus. Ein eher haubenförmiger Verlauf der Druckkurve bedingt einen ebensolchen in der Druck-Längen-Schleife (vgl. z.B. Abb. 24).

Die Myokarddicke nimmt während der Ejektion weiterhin zu, durchläuft etwa in der Mitte der Phase ein Maximum, ehe sie

gegen Ende langsam wieder abfällt. Insgesamt beträgt die Bewegungsamplitude $10,4 \pm 0,9\%$, gemessen an der enddiastolischen Minimaldicke. Etwa zwei Drittel dieser Zunahme finden dabei jedoch, wie bereits erwähnt, in der isovolumetrischen Kontraktionsphase statt. In der Literatur werden ähnliche Werte von Bugge-Asperheim et al. (14), von Hawthorne (50) und van der Meer et al. (115) berichtet. Gunterroth (40) beobachtete eine Zunahme der Wanddicke in der Ejektionsphase von $9,3 \pm 1\%$, beschrieb jedoch gleichzeitig eine Abnahme in der isovolumetrischen Kontraktionsphase von $2,0 \pm 0,3\%$. Feigl und Fry (27) berichteten von einer Zunahme der Wanddicke um $21,8\%$, wobei mehr als die Hälfte der Bewegungsamplitude ähnlich unseren Beobachtungen in der isovolumetrischen Phase stattfinden. Angiographische Messungen (Hugenholtz et al. (62), Liedtke et al. (77), Bove und Lynch (11), Lynch und Bove (78) sowie Mitchell et al. (84)) führten zu wesentlich höheren Werten von 25% bis 120% Wanddickenzunahme. Dabei dürfte jedoch eine methodisch bedingte wesentliche Überschätzung der wahren Verhältnisse vorliegen.

Die Papillarmuskeln zeigen während der Austreibungsphase ein den Wandsegmenten sowohl in Kontraktionsamplitude wie Verkürzungsgeschwindigkeit synchrones Verhalten. Durch die gleichzeitig mit der Verkleinerung des Ventrikels einhergehende Kontraktion halten sie die Mitralsegel in kompetenter Stellung und verhindern ein Zurückschlagen in den linken Vorhof. Um dieser Forderung gerecht werden zu können, müssen sie auch auf Änderungen von preload, afterload und Kontraktilität genauso reagieren wie die Wandsegmente. Dies konnte in unseren Untersuchungen bestätigt werden. Im Widerspruch hierzu stehen die Ergebnisse von Karas und Elkins (63). Sie fanden bei cineradiographischen Untersuchungen mit am Klappenrand bzw. Sehnenfaden und Apex fixierten Metallmarkern keine Verkürzung der Papillarmuskeln während der Systole. Auch Burch und Mitarbeiter (16) diskutierten theoretisch diese reine Haltefunktion, konnten sie jedoch experimentell später

nicht nachweisen. Die in unseren Versuchen bestimmte Kontraktionsamplitude von $20,1\% \pm 4,3\%$, gemessen an der maximalen Länge, liegt etwa in dem von Grimm und Mitarbeitern (37) angegebenen Bereich von 22,8%.

5.2.1.4 Dem dynamischen Verhalten des Myokards während der isovolumetrischen Relaxationsphase wurde bisher kaum Aufmerksamkeit gewidmet. Dies vor allem auch deshalb, weil das kurze Zeitintervall nur vereinzelte Messungen zuließ. Wie in der isovolumetrischen Kontraktionsphase zeigen die Segmente auch jetzt ein vom jeweiligen Vektor abhängiges Verhalten. Segmente parallel zur kleinen Herzachse verkürzen sich noch weiter mit sogar erhöhter Geschwindigkeit und erreichen ihre Minimallänge ESL etwa zum Zeitpunkt der Öffnung der AV-Klappen (vgl. 4.1.1.2). Über ähnliche Kurvenverläufe berichteten auch Ninomiya und Mitarbeiter (88). Dagegen erreichen dazu senkrechte Segmente ihre minimale Länge ESL bereits mit Schluß der Aortenklappe, um dann während der Relaxationsphase bereits wieder geringfügig an Länge zuzunehmen; in den D-L-Schleifen zeigt somit der abfallende Schenkel eine Kippung nach links. Ist er dagegen nach rechts geneigt, so spricht das für ein Segment senkrecht zur großen Herzachse (vgl. 4.1.1.4).

Die Wanddicke nimmt während der Relaxationsphase weiterhin kontinuierlich ab. Das Öffnen der AV-Klappen wird als deutliche Inzisur im Kurvenverlauf sichtbar.

Die Papillarmuskeln verhalten sich ähnlich den zur kleinen Herzachse parallelen Segmenten. Sie nehmen während der Relaxation weiter mit erhöhter Verkürzungsgeschwindigkeit ab und erreichen ihr Längenminimum ebenfalls zu Beginn der Diastole (vgl. 4.3.1.1).

5.2.2. Regionale Funktionsmuster des ischämischen Myokards und die Auswirkungen auf die Ventrikelgesamtfunktion

Im Jahre 1935 beschrieben Tennant und Wiggers (110) erstmals das paradoxe systolische 'bulging' als Folge akuter

Koronarokklusion. Seither sind zahlreiche Arbeiten mit den verschiedensten Methoden über die Reaktionen des Myokards auf Ischämie erschienen; sie bestätigen in ihren Grundzügen die Resultate der Erstautoren.

5.2.2.1 Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen das Bild einer sich progredient entwickelnden Dysfunktion bei akuter Ischämie. Bereits wenige Sekunden nach Okkludierung einer Koronararterie kommt es in dem davon betroffenen Myokardareal zu einer Zunahme der enddiastolischen Länge sowie zu einer Abnahme der Kontraktionsamplitude und -geschwindigkeit während der Ejektion. Der zeitliche Ablauf der Kontraktion ist in dieser Phase regelrecht. Wir bezeichnen diesen Zustand als Hypokinesie.

Das Myokard reagiert auf diese Weise auf das verminderte Energieangebot. Die Gesamtfunktion des Ventrikels ist bei dieser leichtesten Form der Funktionsstörung nur dann eingeschränkt, wenn große Myokardbezirke eine Hypokinesie zeigen. Ein Funktionsverlust im ischämischen Myokard kann zum einen vom intakten Restmyokard durch eine kompensatorische Hyperkinesie ausgeglichen werden, zum anderen ist zur Verschiebung eines gleich großen Volumens bei nun größeren Ausmaßen des Ventrikels eine geringere Kontraktion erforderlich. In diesem Stadium ist deshalb die Gesamtfunktion des Ventrikels fast nie - oder wenn, dann nur gering - beeinträchtigt.

In den Druck-Längen-Diagrammen wird die Schleife als Folge der Zunahme der enddiastolischen und endsystolischen Länge insgesamt nach rechts verschoben. Wegen der verkleinerten Kontraktionsamplitude nimmt die von ihr umschriebene Fläche ab. Diese Fläche ist nach Tyberg und Mitarbeitern (114) ein Maß für die von dem jeweiligen Segment verrichtete Arbeit, die kleinere Fläche also Ausdruck einer verminderten Arbeit bei Hypokinesie.

5.2.2.2 Bei weiter bestehender Koronarokklusion geht die Hypokinesie nach wenigen Sekunden in eine Dyskinesie über. Die enddiastolische Länge nimmt nochmals geringfügig zu; bereits

während der isovolumetrischen Phase kommt es zu einer weiteren deutlichen Dehnung des Segments, die sich bis in die beginnende Auswurfphase erstreckt. Erst danach kontrahiert sich das Segment mit weiterhin verringerter Amplitude und Geschwindigkeit. Die Kontraktion ist noch vor dem Schließen der Aortenklappe beendet und geht in eine erneute Längenzunahme über. Erst in der späten Relaxationsphase und frühen Diastole verkürzt sich das betreffende Segment rasch bis zur minimalen Länge.

Die hier beschriebene zweite, paradoxe Längenzunahme des ischämischen Myokards wurde erstmals 1949 von Prinzmetal und Mitarbeitern (89) beschrieben. Diese Autoren stellten diese Reaktion dem von Tennant und Wiggers (110) beobachteten 'bulging' gegenüber. Heute wissen wir, daß beide Formen als Reaktion auf eine Ischämie auftreten können und lediglich graduelle Unterschiede bestehen (Tatooles und Randall (109)).

In cineangiographischen Untersuchungen an Patienten wurde die spätsystolische Auswärtsbewegung als 'segmental early relaxation phenomenon' bzw. 'pre-inflow relaxation' beschrieben (Altieri und Mitarbeiter (2), Wilson und Mitarbeiter (117), Ruttley und Mitarbeiter (101)). Während die Gruppe um Altieri dieses Phänomen als physiologische Variante der Bewegung des Myokards in der Relaxationsphase ansah, betonten die beiden anderen Gruppen die Rolle des ischämisch geschädigten Herzmuskels, konnten jedoch in einigen Fällen ebenfalls keine Koronarveränderungen nachweisen. Lewartowski und Sedek (74) beschrieben die frühe Relaxation des ischämischen Herzmuskels als typisch für frühe Phasen akuter experimenteller Ischämie.

Die endgültige Verkürzung des ischämischen Segments in der späten Relaxation bzw. frühen Diastole beginnt zu einem Zeitpunkt, in dem der Ventrikeldruck noch relativ hoch ist (>50 mmHg). Eine Rückstellung aufgrund rein elastischer Kräfte ist unseres Erachtens bei derart hohen Druckwerten nicht möglich. Wir glauben deshalb an eine aktive Komponente während dieser Verkürzung.

Die endgültige Verkürzung des dyskinetischen Areals ist auch verantwortlich für die ausgeprägte Störung der Erschlaffung des Gesamtventrikels. Sie findet nämlich genau zu dem Zeitpunkt statt, wenn sich der intakte Restventrikel in der Relaxation befindet. Als Ausdruck dieser Funktionsstörung nimmt die maximale Geschwindigkeit des Druckabfalls $dP/dt_{\min}$ in dieser Phase deutlich ab. Erst wenn sich die endgültige Verkürzung des ischämischen Segmentes noch mehr in die Diastole verschiebt, also in einen Zeitraum, in dem das restliche intakte Myokard seine Relaxation bereits abgeschlossen hat, kommt es wieder zu einem Ansteigen der maximalen Druckabfallgeschwindigkeit.

Die übrigen Parameter der Ventrikelgesamtfunktion wie linksventrikulärer Spitzendruck, Auswurffraktion, linksventrikulärer enddiastolischer Druck oder maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit, sind während einer Dyskinesie auch von großen Anteilen des linken Ventrikels meist nur wenig verschlechtert. Dies liegt vor allem an einer kompensatorischen Überfunktion des intakten Restmyokards.

Die Schleifen der Druck-Längen-Diagramme sind in dieser Phase vor allem durch die zweite spätsystolische Längenzunahme gekennzeichnet. Ihr Integral hat weiterhin abgenommen.

5.2.2.3 Die ausgeprägteste Phase einer Dysfunktion bezeichnen wir als Akinesie. Sie ist gekennzeichnet durch ein rein druckpassives Verhalten des geschädigten Myokards. Es kommt zu keiner aktiven Kontraktion während der Auswurfphase; das geschädigte Areal wird von dem vom intakten Restventrikel aufgebauten Druck in dieser Phase nach außen bewegt. Eine Rückstellung erfolgt erst, nachdem der intraventrikuläre Druck wieder abgefallen ist, wahrscheinlich durch die Elastizität der Muskelfasern.

Das völlige Fehlen einer aktiven Kontraktion wird von uns als Akinesie bezeichnet. In den zahlreichen cineangiographischen Studien (Herman et al. (54), Hamilton et al. (47),

Sniderman et al. (105)) dagegen werden solche Bezirke als akinetisch bezeichnet, die keine Bewegung zeigen. Dabei könnte es sich z.B. um Narben handeln, oder aber um ein in unserem Sinne hypokinetisches Areal, welches sich gerade soviel kontrahiert, um dem entstandenen intraventrikulären Druck zu widerstehen. Schließlich könnte aufgrund einer ungünstigen Projektion ein Ventrikelanteil als akinetisch erscheinen, der in Wirklichkeit normale Funktion zeigt (5.1.3.4).

Die von uns als Akinesie bezeichnete Phase entspricht der klassischen paradoxen systolischen Auswärtsbewegung von Tennant und Wiggers. Im Sprachgebrauch vieler angiographischer Untersucher wird hierfür auch häufig der Ausdruck 'Dyskinesie' verwendet. Er hat damit eine andere Bedeutung als unsere Definition (vgl. oben).

Die Funktion des Gesamtventrikels ist je nach Größe des akinetischen Bezirks mehr oder weniger eingeschränkt. Ist ein relativ kleines Areal betroffen, so vermag der Restventrikel diese Dysfunktion sogar vollkommen zu kompensieren. Nach Hood et al. (59) sind Auswirkungen auf die Pumpfunktion des Gesamtventrikels erst dann zu erwarten, wenn etwa 25% des Myokards geschädigt sind. Auch wir haben bei hochsitzenden Okklusionen am r.descendens anterior der linken Koronararterie Fälle beobachtet, in denen zwar lokale Dysfunktionen bestanden, Auswirkungen auf die Gesamtfunktion jedoch fehlten. Andernteils konnte eine weiter peripher angelegte Okklusion einer Koronararterie eine erhebliche Einschränkung der Gesamtventrikelfunktion bewirken. Am ehesten ist diese scheinbare Diskrepanz mit einer unterschiedlichen Kollateralversorgung im ischämischen Myokard zu erklären. Danach kann auch bei hochsitzendem Verschluss der Koronararterie der Myokardbezirk, der eine Akinesie zeigt, relativ eng begrenzt sein, während die übrigen in diesem Bereich gelegenen Ventrikelanteile eine geringergradige Dysfunktion z.B. i.S. einer Hypokinesie zeigen. Andernteils hängt natürlich die Störung der Gesamtfunktion

auch von der Kompensationsfähigkeit des intakten Restmyokards ab; diese könnte z.B. bei Vorschäden eingeschränkt sein.

Die Fläche der Druck-Längen-Schleife eines akinetischen Bezirks geht gegen Null. Der Oszillographenstrahl bewegt sich nahezu auf einer exponentiellen Kurve nach rechts oben und wieder zurück. Tyberg und Mitarbeiter (114) beschrieben eine Hysterese der Druck-Längen-Schleife in dieser Phase und deuteten dies als vom intakten Restmyokard am ischämischen Segment verrichtete Arbeit. Wir konnten ähnliche Beispiele ebenfalls beobachten, sie waren jedoch keineswegs konstant nachweisbar. Eine mögliche Erklärung liegt darin, daß Tyberg seine Beobachtungen nach 30-minütiger Ischämie machte, wir jedoch Untersuchungen bis höchstens fünf Minuten Ischämiedauer durchführten.

Kommt es zur Ausbildung einer Akinesie, so ist die zeitliche Aufeinanderfolge von Hypokinesie, Dyskinesie und Akinesie nach Okklusion der Koronararterie obligat. Die jeweilige Dauer der einzelnen Phasen ist unterschiedlich. Im allgemeinen besteht jedoch bereits 30 bis 60 Sekunden nach Okklusion einer Koronararterie eine Akinesie im betroffenen Myokard. Entsprechend länger dauert es bei einer Stenose, wobei wiederum deren Grad eine Rolle spielt. Gelegentlich kann selbst nach Okklusion der zuführenden Koronararterie lediglich eine geringe Dysfunktion des Myokards festgestellt werden. Dies mag zum einen daran liegen, daß die Meßwandler abseits des Ischämiezentrums implantiert sind, oder aber wahrscheinlicher an einer suffizienten Kollateralversorgung des betreffenden Gebiets. Grundsätzlich zeigen alle Myokardschichten die gleiche Reaktion auf Ischämie. Jedoch spielt auch hier das Vorhandensein von Kollateralgefäßen eine entscheidende Rolle. Wir konnten im Rahmen der vorliegenden Arbeit überraschend beobachten, daß eine Koronarokklusion bzw. -stenose in subendokardialen Muskelschichten häufig eine geringergradige Dysfunktion hervorrief als in epikardnahen (4.2.2. und 4.2.4.). Möglicherweise spricht dies für

eine bessere Kollateralversorgung der endokardnahen Muskelschichten beim Hundeherzen.

Schließlich soll nicht unerwähnt bleiben, daß lokale Dysfunktionen auch aufgrund anderer Ursachen auftreten können. Dies gilt vor allem dann, wenn am Koronarsystem bereits Veränderungen bestehen, die für sich allein (noch) nicht zu einer pathologischen Reaktion führen würden. So kann z.B. ein kritisch erhöhtes afterload (Lekven und Kiil (71)) oder eine veränderte Zusammensetzung des Blutes (Hagl et al. (41)) hier als auslösender Faktor dienen.

5.2.2.4 Papillarmuskeln verhalten sich während akuter experimenteller Ischämie ähnlich dem restlichen Herzmuskel. Vergleicht man die Kurven eines Papillarmuskelsegments mit denen eines entsprechenden Wandsegments, so ergeben sich sowohl in Form als auch im zeitlichen Ablauf während einer Okklusion der zuführenden Koronararterie weitgehend gleiche Verläufe (vgl. 4.3.2.1); auffallend ist hier lediglich die bei Papillarmuskeln im Vergleich zu vorher nahezu unveränderte Bewegungsamplitude.

Trotz dieser direkt gemessenen Papillarmuskeldysfunktion während Ischämie konnten wir in keinem Versuch eine Mitralinsuffizienz beobachten. Dies wird durch Untersuchungen von Tsakiris et al. (113) bestätigt, bei denen eine isolierte Papillarmuskelparese ebenfalls zu keiner Störung des Mitralklappenschlusses führte. Dagegen fanden Brazier et al. (12) bei experimenteller subendokardialer Ischämie indirekte Zeichen für eine Mitralinsuffizienz und führten dies auf eine Papillarmuskeldysfunktion zurück.

Wie klinische Untersuchungen von Cohn et al. (20), Brody und Crily (13) und Shelburne et al. (104) zeigten, war bei einer bestehenden Mitralinsuffizienz neben einer Papillarmuskeldysfunktion immer zusätzlich eine erhebliche Beeinträchtigung der Funktion des Ventrikels vorhanden. Diese Ergebnisse konnten experimentell auch von Mittal und Mitarbeitern (85) bestätigt werden. Diese Gruppe fand als Voraussetzung für eine Mitralinsuffizienz das gleichzeitige

Bestehen von Papillarmuskeldysfunktion, Dilatation des Ventrikels und Dysfunktion der angrenzenden Myokardanteile.

Bei unseren Versuchen trat - bedingt durch die Okklusion des ramus descendens oder ramus circumflexus - bereits unmittelbar nach Aufteilung der linken Koronararterie eine Ischämie in einem relativ großen Bezirk des linken Ventrikels auf. Damit zeigten neben den Papillarmuskeln auch die benachbarten Myokardanteile Zeichen für eine Dysfunktion.

Diese Dysfunktion des angrenzenden Ventrikels ist unseres Erachtens zumindest teilweise dafür verantwortlich, daß es während einer akuten Ischämie zu keiner Klappeninsuffizienz kommt. Würden sich nämlich diese Muskelanteile während der Austreibungsphase normal verkürzen, so würde sich das System Papillarmuskel - Chordae tendineae - Segel um diese Verkürzungsstrecke vergrößern und somit eventuell einen Prolaps der Mitralsegel in den linken Vorhof erlauben. So jedoch wird durch die paradoxe Wandbewegung die Dysfunktion der Papillarmuskeln zumindest teilweise kompensiert.

Eine weitere Begründung für eine fehlende Mitralinuffizienz liegt wahrscheinlich in der funktionellen Anatomie der Mitralsegel. Unter physiologischen Bedingungen kommt es nämlich zu einer teilweisen Überlappung der Segel; zudem kontrahiert sich der atrioventrikuläre Ring während der Systole sphinkterartig und vermindert somit den Querschnitt des Klappenostiums (Chiechi et al. (19)).

Klinische und pathologische Untersuchungen sprechen gegen diese theoretischen Überlegungen. Die Mitralinuffizienz als Komplikation eines Myokardinfarktes ist ein bekanntes Bild (Andersen und Fischer-Hansen (3), Aranda et al. (4), Lamberti et al. (69)). Da jedoch nur selten der Abriß eines Papillarmuskels oder Sehnenfadens die klare Ursache für die Mitralinuffizienz war, konnten über deren Pathogenese nur Spekulationen angestellt werden.

Unter Zugrundelegung unserer experimentieller Erkenntnisse und der Literaturhinweise erscheint demnach neben der Asynergie der freien Ventrikelwand und der Papillarmuskeldysfunktion vor allem die Dilatation des Ventrikels mit Verlagerung der Papillarmuskelachsen und Erweiterung des atrioventrikulären Klappenrings für die Entstehung einer akuten Mitralinsuffizienz von Bedeutung.

5.3. Schlußfolgerungen

Das Ultraschall-Laufzeitverfahren eignet sich hervorragend zur Bestimmung der regionalen Myokardfunktion. Es besitzt zwar gegenüber indirekten Verfahren (Angiographie, Marker-Methoden, Radarkymographie, Echokardiographie etc.) den Nachteil der erforderlichen Thorakotomie, bietet jedoch ansonsten zahlreiche Vorteile:

1. Es besteht die Möglichkeit, verschiedene bisher nicht oder nur unbefriedigend meßbare regionale Myokardfunktionen zu bestimmen, wie z.B. die Bewegungsabläufe in verschiedenen Myokardschichten, entlang beliebiger Vektoren oder die in-situ-Bewegung der Papillarmuskeln während des Herzzyklus.
2. Die geringe Traumatisierung bei der Implantation, die nicht miteinander gekoppelten Meßgeber sowie deren kleine Masse garantieren ein möglichst unverfälschtes Bild der Myokardfunktion.
3. Langlebigkeit der Meßfühler, geringe Störanfälligkeit der gesamten Meßanordnung sowie die stabile Eichcharakteristik sind ideale Voraussetzungen für eine chronische Implantation der Kristalle mit Untersuchungen am wachen Tier (Rushmer et al. (98), Franklin et al. (33)).
4. Die geringe Fehlerbreite und die hohe Wiederholfrequenz der Messungen garantieren eine große Genauigkeit und ein lückenloses Funktionsmuster.

5. Ergebnisse können unmittelbar registriert und akute Veränderungen quantitativer und qualitativer Art sofort abgelesen werden.
6. Die Methode eignet sich auch zum intraoperativen Einsatz beim Menschen (Meisner et al. (81), Hagl et al. (44)). Ein weiterer, verlängerter Einsatz auch in den ersten postoperativen Tagen ist denkbar.

Unter physiologischen Bedingungen vermitteln die mit Hilfe des Ultraschall-Laufzeitverfahrens gewonnenen Ergebnisse das Bild eines relativ einheitlichen Bewegungsablaufs über den gesamten linken Ventrikel. Unterschiede entsprechend den abgegriffenen Vektoren zeigen sich in der Anspannungs- und Relaxationsphase der Ventrikelsystole. Das Ausmaß der Kontraktion während der Auswurfphase und die daraus errechneten Raumeinheiten korrelieren auch bei Variation von preload, afterload und Kontraktilität hervorragend mit dem Schlagvolumen als Ausdruck der Gesamtventrikelfunktion.

Bei akuter Ischämie treten regional als Ausdruck einer Dysfunktion des Myokards eine Hypokinesie, Dyskinesie oder Akinesie auf. Dabei kann die Gesamtfunktion des Ventrikels durchaus normal sein. Umgekehrt läßt eine normale Pumpfunktion nicht unbedingt auf eine ungestörte regionale Myokardmechanik schließen. Den Ausfall kleinerer Bezirke vermag ein intaktes Restmyokard voll zu kompensieren. Eine eingeschränkte Globalfunktion läßt demnach bereits auf eine Dysfunktion größerer Myokardanteile schließen.

6. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit ist die Wertigkeit des Ultraschall-Laufzeitverfahrens zur Bestimmung der regionalen Myokardfunktion beurteilt.

Im methodischen Teil werden neben physikalischen Grundlagen Einsatzmöglichkeiten von Ultraschall in der Medizin vorgestellt. Prinzip und technische Realisierung des Ultraschall-Laufzeitverfahrens werden erläutert. In Vorversuchen werden die Eigenschaften der piezoelektrischen Meßwandler getestet.

Die tierexperimentellen Untersuchungen sind in drei größere Komplexe gegliedert:

1. Messungen am unveränderten Myokard zur Bestimmung des normalen Bewegungsablaufs im Myokard und das Verhalten bei Änderung physiologischer Parameter.
2. Untersuchungen im ischämischen Myokard.
3. In-situ-Untersuchungen an Papillarmuskeln.

Der Versuchsablauf wird genau beschrieben; insbesondere wird auf die Technik der Implantation der piezoelektrischen Wandler eingegangen.

Die Ergebnisse gliedern sich entsprechend dem o.a. Schema ebenfalls in drei Teile. Es werden die Grundform des Bewegungsablaufs in den einzelnen Phasen eines Herzzyklus ermittelt und die physiologischen Varianten vorgestellt, die sich durch die unterschiedliche Plazierung der Meßwandler entlang variierender Vektoren, in herzsipitzen- oder -basisnahen Bereichen oder in verschiedenen Myokardtiefen ergeben. Gleichzeitig werden die Ergebnisse in Form von Druck-Längen-Diagrammen entsprechend den bekannten Druck-Volumen-Diagrammen dargestellt. Schließlich werden lokale Bewegungsabläufe des Myokards bei Änderung von preload, afterload und Kontraktilität registriert und die daraus gewonnenen Ergebnisse mit Parametern der Gesamtventrikelfunktion verglichen. Der Einfluß der Herzfrequenz und die Bewegungsabläufe während und nach Extrasystolen werden an Beispielen erläutert.

Die Untersuchungen am ischämischen Myokard ergeben das Bild einer zunehmenden Dysfunktion, aus dem sich drei Stadien ableiten lassen: Hypokinesie, Dyskinesie und Akinesie. Als Sonderform einer regionalen Ischämiereaktion tritt der mechanische Alternans auf. Die regionale Dysfunktion ist nur dann von einer Einschränkung der Gesamtventrikelfunktion begleitet, wenn größere Myokardanteile betroffen sind.

Die Untersuchungen des Bewegungsablaufs im Papillarmuskel zeigen im Vergleich zu den Wandsegmenten eine charakteristische Längenzunahme in der Anspannungsphase des Ventrikels. Ansonsten entspricht der Bewegungsablauf auch bei Änderung physiologischer Parameter demjenigen myokardialer Wandsegmente. Während einer akuten Ischämie zeigt der Papillarmuskel eine dem restlichen Myokard ähnliche Dysfunktion, wobei jedoch die Bewegungsamplitude nahezu unverändert bleibt. Trotz der Dysfunktion des Papillarmuskels kann eine akute Mitralklappeninsuffizienz nicht beobachtet werden.

Im letzten Teil der Arbeit wird zunächst die Methode diskutiert. Bei einer Betrachtung über den Versuchsablauf werden das gewählte Narkoseverfahren, das Meßprogramm und die gegenseitige Beeinflussung verschiedener Meßmethoden erläutert. Anschließend werden Prinzip, elektronischer Aufbau, Eichcharakteristik sowie mögliche Meßfehler des Ultraschall-Laufzeitverfahrens diskutiert. Schließlich werden andere direkte und indirekte Methoden zur Erfassung regionaler Myokardfunktion vorgestellt und dem Ultraschall-Laufzeitverfahren gegenübergestellt.

Im zweiten Teil der Diskussion werden zunächst die Ergebnisse im normal durchbluteten Myokard - aufgeteilt in die einzelnen Phasen eines Herzzyklus - betrachtet und mit den bisher in der Literatur bekannten verglichen. Anschließend werden die regionalen Funktionsmuster des ischämischen Myokards und ihre Auswirkungen auf die Ventrikelgesamtfunktion diskutiert.

Abschließend werden die Ergebnisse der Diskussion in einer Schlußfolgerung zusammengefaßt.

7. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ADAMS, D.F., S. PAULIN:
Effects of radiographic contrast media in selective injections into the sinus node artery: an experimental study in dogs.
Radiology 91, 719-724, 1968
- 2) ALTIERI, P.I., S.M. WILT, R.F. LEIGHTON:
Left ventricular wall motion during the isovolumic relaxation period.
Circulation 48, 499-505, 1973
- 3) ANDERSEN, J.A., B. FISCHER-HANSEN:
Isolate acute myocardial infarction of papillary muscles of the heart. Clinicopathological study of 9 cases.
Brit. Heart J. 35, 781-786, 1973
- 4) ARANDA, J.M., B. BEFELER, R. LAZZARA, A. EMBI, H. MACHADO:
Mitral valve prolaps und coronary artery disease. Clinical, hemodynamic and angiographic correlations.
Circulation 52, 245, 1975
- 5) ARMOUR, J.A., W.C. RANDALL:
In vivo papillary muscle responses to cardiac nerve stimulation.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 133, 948-952, 1970
- 6) BAKKE, T., T. GYTRE, A. HAAGENSEN, L. GIEZENDANNER:
Ultrasonic measurement of sound velocity in whole blood.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 35, 1-6, 1975
- 7) BELENKIE I., D.O. NUTTER, D.W. CLARK, D.B. McCRAW, A.E. REIZNER:
Assessment of left ventricular dimensions and function by echocardiography.
Am. J. Cardiol. 31, 755-762, 1973
- 8) BISHOP, V.S., L.D. HORWITZ, H.L. STONE, H.F. STEGALL, E.J. ENGELKEN:
Left ventricular internal diameter und cardiac function in conscious dogs.
J. Appl. Physiol. 27, 619-923, 1969
- 9) BISHOP, V.S., R.L. KASPER, G.E. BARNES, M.B. KARDON:
Left ventricular function during acute regional myocardial ischemia in the conscious dog.
J. Appl. Physiol. 37, 785-792, 1974
- 10) BONIFACE, K.J., O.J. BRODIE, R.P. WÄLTON:
Resistance strain gauge arches for direct measurement of heart contractile force in animals.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 84, 263, 1953

- 11) BOVE, A.A., P.R. LYNCH:
Measurement of canine left ventricular performance
by cineradiography of the heart.
J. Appl. Physiol. 29, 877-883, 1970
- 12) BRAZIER, J.R., J.V. MALONEY, G.D. BUCKBERG:
Papillary muscle ischemia with patent coronary arteries.
Surgery 78, 430, 1975
- 13) BRODY, W., J.M. CRILEY:
Letter to the editor.
New Engl. J. Med. 279, 1058, 1968
- 14) BUGGE-ASPERHEIM, B.S. LERAAND, F. KIIL:
Local dimensional changes of the myocardium measured by
ultrasonic technique.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 24, 361-371, 1969
- 15) BURCH, G.E., N.P. DePASQUALE:
Time course of tension in papillary muscles of heart.
J. Amer. Med. Assoc. 192, 701, 1965
- 16) BURCH, G.E., N.P. DePASQUALE, J.H. PHILIPS:
Syndrome of papillary muscle dysfunction.
Amer. Heart J. 75, 399, 1968
- 17) CARLSSON, E.:
Experimental studies of ventricular mechanics in dog
using the tantalum-labeled heart.
Federation Proc. 28, 1324-1329, 1969
- 18) CHAITMAN B.R., J.D. BRISTOW, S.H. RAHIMTOOLA:
Left ventricular wall motion assessed by using fixed
extracardiac reference systems.
Clin. Res. 21, 235 (abstr.), 1973
- 19) CHIECHI, M.A., W.M. LEES, R. THOMPSON:
Functional anatomy of the normal mitral valve.
J. Thorac. Surg. 32, 378, 1956
- 20) COHN, K.E., B.S. RAO, M.F. LANGSTON:
Myocardial function in mitral regurgitation due to
rheumatic disease, ruptured chordae tendineae and
papillary muscle dysfunction.
Cardiovasc. Res. (abstr.) 106, 1970
- 21) COHN, P.F., R. GORLIN, D.F. ADAMS, R. CHAKINE, P.S. VOKONOS, M.V. HERMAN:
Biplane versus single plane left ventriculography in
patients with coronary artery disease.
Circulation 46, 6, 1972
- 22) CRONIN, R., J.A. ARMOUR, W.C. RANDALL:
Function of the in situ papillary muscle in the
canine left ventricle.
Circulation Res. 25, 67-75, 1969

- 23) CRONIN, R.E., W.C. RANDALL:
Direct examination of papillary muscle function
in the canine left ventricle.
Texas Rep. Biol. Med. 26, 419-420, 1968
- 24) DAVILA, J.C., M.E. SANMARCO, C.M. PHILIPS:
Continuous measurement of left ventricular volume
in the dog. I. Description and validation of a method
employing direct external dimensions.
Amer. J. Cardiol. 18, 574, 1966
- 25) FEIGENBAUM, H., R.L. POPP, S.B. WOLFE, B.L. TROY, J.F. POMBO,
C.L. HAINE, H.T. DODGE:
Ultrasound measurement of the left ventricle:
A correlative study with angiocardiography.
Arch. Intern. Med. 129, 461-467, 1972
- 26) FEIGL, E.O., D.L. FRY:
Intramural myocardial shear during the cardiac cycle.
Circulation Res. 14, 536-540, 1964
- 27) FEIGL, E.O., D.L. FRY:
Myocardial mural thickness during the cardiac cycle.
Circulation Res. 14, 541-545, 1964
- 28) FEIGL, E.O., G.A. SIMON, D.L. FRY:
Auxotonic and isometric cardiac force transducers.
J. Appl. Physiol. 23, 597-600, 1967
- 29) FISHER, V.J., R.J. LEE, A. GOURIN, H. BOLOOKI, J.H. STUCKEY, F. KAVALER:
Muscle fiber length: a determinant of left ventricular
contraction pattern.
Amer. J. Physiol. 211, 301, 1966
- 30) FISHER, V.J., J.H. STUCKEY, R.J. LEE, F. KAVALER:
Length changes of papillary muscles of the canine
left ventricle during cardiac cycle.
Federation Proc. 24, 278 (abstr.), 1965
- 31) FORRESTER, J.S., G. DIAMOND, W.W. PARMLEY, H.J.C. SWAN:
Early increase in left ventricular compliance
after myocardial infarction.
J. Clin. Invest. 51, 598-603, 1972
- 32) FORRESTER, J.S., J.V. TYBERG, H.L. WYATT, S. GOLDNER, W.W. PARMLEY,
H.J.C. SWAN:
Pressure-length loop: a new method for simultaneous
measurement of segmental and total cardiac function.
J. Appl. Physiol. 37, No. 5, 771-775, 1974
- 33) FRANKLIN, D., W.S. KEMPER, T. PATRICK, D. MCKOWN:
Technique for continuous measurement of regional myocardial
segment dimensions in chronic animal preparation (abstract).
Federation Proc. 32, 343, 1973

- 34) GIBSON, D.G.:
Estimation of left ventricular size by echocardiography.
Brit. Heart J. 35, 128-134, 1973
- 35) GIMENEZ, J.L., G.H. STEWART, P.R. LYNCH, H.M. STAUFFER:
High-speed (540 frames per second) biplane cineradiography.
Invest. Radiol. 3, 51-55, 1968
- 36) GOLDSTEIN, S., J.W. deJONG:
Changes in left ventricular wall dimensions during
regional myocardial ischemia.
Amer. J. Cardiol. 34, 56-62, 1974
- 37) GRIMM, A.F., B.L. LENDRUM, HUN-LIN LIN:
Papillary muscle shortening in the intact dog.
Circulation Res. 36, 49-57, 1975
- 38) GUGLIELMI, J.-P., P. PERONNEAU, M. XHAARD, J.-P. BOURNAT:
Approche transcutanée de la fonction myocardique
par une méthode ultrasonor Doppler.
Digest: Colloque internationale sur les capteurs bio-
médicaux, Vol. 2, 29-34, Paris 1975
- 39) GUNTERS DORFER, M.:
Piezoelektrizität und ihre technische Bedeutung.
Siemens-Druckschrift
- 40) GUNTHEROTH, W.G.:
Changes in left ventricular wall thickness
during cardiac cycle.
J. Appl. Physiol. 36, 308, 312, 1974
- 41) HAGL, S., W. HEIMISCH, H. MEISNER, R. ERBEN, M. BAUM, N. MENDLER:
The effect of hemodilution on regional myocardial function
in the presence of coronary stenosis.
Basic Res. Cardiol. 72, 344-364, 1977
- 42) HAGL, S., W. HEIMISCH, H. MEISNER, R. ERBEN, D. FRANKLIN, N. MENDLER:
Effect of acute hemodilution on regional myocardial function
during experimental coronary stenosis.
10th Congr. Europ. Soc. Surg., Paris, May 1975
- 43) HAGL, S., W. HEIMISCH, H. MEISNER, N. MENDLER:
Coronary insufficiency and regional myocardial function
in response to anemia during acute coronary stenosis.
7th Congr. Europ. Soc. Cardiol. (abstr.), Amsterdam, June 1976
- 44) HAGL, S., H. MEISNER, W. HEIMISCH, F. SEBENING:
Acute effects of aortocoronary bypass surgery on
left ventricular function and regional myocardial
mechanics: a clinical study.
The Annals of Thoracic Surgery 26, 548-558, 1978

- 45) HAGL,S., K.MESSMER, B.PFAU, H.MEISNER:
Influence of stenosis on the velocity profile, analyzed
by a pulsed Doppler ultrasonic flowmeter.
In: R.S.Reneman (Ed.): Cardiovascular application of
ultrasound; p.216.
North Holland Publishing Company, 1974
- 46) HAGL,S., B.STECKMEIER, H.MEISNER, K.MESSMER, F.SEBENING:
Critical evaluation of the thermodilution method.
Europ.Surg.Res. 3, 200, 1971
- 47) HAMILTON,G.W., J.A.MURRAY, J.W.KENNEDY:
Quantitative angiography in ischemic heart disease.
The spectrum of abnormal left ventricular function
and the role of abnormally contracting segments.
Circulation 45, 1065-1080, 1972
- 48) HARRISON,D.C., A.GOLDBLATT, E.BRAUNWALD:
Studies on cardiac dimensions in intact unanesthetized man:
I.Description of techniques on their validation.
Circulation Res. 13, 448-455, 1963
- 49) HAWTHORNE,E.W.:
Instantaneous dimensional changes of the left ventricle
in dogs.
Circulation Res. 9, 110-119, 1961
- 50) HAWTHORNE,E.:
Dynamic geometry of the left ventricle.
Am.J.Cardiol. 18, 566-573, 1966
- 51) HEIKKILA,J., M.NIEMINEN:
Echocardiographic detection, localization and
quantification of left ventricular asynergy in acute
myocardial infarction. A correlative echo- and electro-
cardiographic study.
Brit.Heart J. 37, 46-59, 1975
- 52) HEIMISCH,W., S.HAGL, I.JANECZKA, N.MENDLER, F.SEBENING:
Das regionale Kontraktionsverhalten des linken
Ventrikels. Eine quantitative Analyse.
Biomed.Technik, 26.Ergänzungsband, 24, 1981
- 53) HEIMISCH,W., S.HAGL, H.MEISNER, D.FRANKLIN, W.S.KEMPER:
Aufzeichnung lokaler Myokardfunktionen nach dem
Ultraschall-Laufzeit-Prinzip.
Biomed.Technik, 20 (Suppl.), 135, 1975
- 54) HERMAN,M.V., R.A.HEINLE, M.D.KLEIN, R.GORLIN:
Localized disorders in myocardial contraction.
New Engl.J.Med. 227, 222-232, 1967
- 55) HETZER,R., K.HEIM, H.G.BORST, J.AMENDE, U.SIGWART:
Röntgenkinematische Studien der lokalen Ventrikeldynamik
nach aorta-coronarem Bypass.
Thoraxchirurgie 24 (Suppl.1), 22, 1976

- 56) HIDER, C.F., D.E.M.TAYLOR, J.D.WADE:
Sequence of mechanical contraction of the left ventricle
of the dog.
J.Physiology (London) 178, 34, 1965
- 57) HILBISH, T.F., J.R.L.HERDT:
Complications of selective angiography.
Radiology 75, 197, 1960
- 58) HINDS, J.E., E.W.HAWTHORNE, C.B.MULLINS, J.H.MITCHELL:
Instantaneous changes in the left ventricular lengths
occurring in dogs during the cardiac cycle.
Federation Proc. 28, 1351-1357, 1969
- 59) HOOD, W.B.Jr., J.A.BIANCO, R.KUMAR, R.B.WHITING:
Experimental myocardial infarction.
IV.Reduction in left ventricular compliance in the
healing phase.
J.Clin.Invest. 49, 1316-1323, 1970
- 60) HORWITZ, L.D., V.S.BISHOP, H.L.STONE, H.F.STEGALL:
Continuous measurement of internal left ventricular diameter.
J.Appl.Physiol. 24, 738-740, 1968
- 61) HÜTTE, I.:
Theoretische Grundlagen. S.999.
Verl. Wilhelm Ernst und Sohn, 28.Aufl., 1955
- 62) HUGENHOLTZ, P.G., E.KAPLAN, E.HULL:
Determination of left ventricular wall thickness by
angiography.
Am.Heart J. 78, 513-522, 1969
- 63) KARAS, S., R.U.ELKINS:
Mechanism of function of the mitral valve leaflets,
chordae tendineae and left ventricular papillary muscle in dog.
Circulation Res. 26, 689, 1970
- 64) KAZAMIAS, T.M., M.P.GANDER:
Left ventricular wall motion disorders functional
left ventricular aneurysm. Their detection by
radarkymography.
Am.J.Cardiol. 32, 151-155, 1973
- 65) KAZAMIAS, T.M., M.P.GANDER, J.ROSS Jr., E.BRAUNWALD:
Detection of left ventricular wall motion disorders in
coronary artery-disease by radarkymography.
New Engl.J.Med. 285, 63-71, 1971
- 66) KETTLER, D., U.BRAUN, L.A.SCOTT, W.W.HEISS, J.HENSEL, J.MARTEL,
K.PASCHEN, H.J.BRETSCHNEIDER:
Kombination von Piritramid und N₂O - ein neues Narkoseverfahren:
Teil I. Tierexperimentelle Untersuchungen.
Z.prakt.Anästh.Wiederbeleb. 6, 329, 1971

- 67) KLÜMPER, A., A. PUFF:
Über den Kontraktionsablauf in der linken Herzkammer.
Z.Kreislaufforschung 49, 500-510, 1960
- 68) KONG, Y., J.J. MORRIS, H.D. MCINTOSH:
Assessment of regional myocardial performance from
biplane coronary cineangiogram.
Amer.J.Cardiol. 25, 374, 1970
- 69) LAMBERTI, J., L.H. COHN, J.J. COLLIN:
Management of papillary muscle dysfunction after
acute myocardial infarction.
J.thorac.cardiovasc.Surg. 67, 349, 1974
- 70) LEKVEN, J., B. BUGGE-ASPERHEIM, F. KIIL:
Relationship between local myocardial dimensions and
left ventricular volume in dogs.
Scand.J.Clin.Lab.Invest. 29, 5-14, 1972
- 71) LEKVEN, J., F. KIIL:
Myocardial function in general and regional left
ventricular ischaemia in dogs at control and high
aortic blood pressure.
Cardiovascular Res. 9, 373-383, 1975
- 72) LESHIN, S.J., K. WILDENTHAL, C.B. MULLINS, J.H. MITCHELL:
Measurement of left ventricular dimensions from
implanted radiopaque markers.
J.Appl.Physiol 33, 132-136, 1972
- 73) LEWARTOWSKI, B., A. JACHIMEK, G. SEDEK:
An electromagnetic method of measurement of thickness
of the walls of the heart ventricles.
Acta Physiol.Polonica, 1974
- 74) LEWARTOWSKI, B., G. SEDEK:
Mechanical performance of the left ventricle at early stages
of experimental ischemia. Mechanisms of shortening of
ejection period.
Cardiovascular Res. 6, 28-35, 1972
- 75) LEWARTOWSKI, B., G. SEDEK, A. OKOLSKA:
Direct measurement of tension within left ventricular
wall of the dog heart.
Cardiovascular Res. 6, 28-35, 1972
- 76) LEWINTER, M.M., R.S. KENT, J.M. KROENER, T.E. CAREW, J.W. COVELL:
Regional differences in myocardial performance in the left
ventricle of the dog.
Circulation Res. 37, 191, 1975
- 77) LIEDTKE, A.J., A. PASTERNAK, E.H. SONNENBLICK, R. GORLIN:
Changes in canine ventricular dimensions with acute
changes in preload and afterload.
Am.J.Physiol. 223, 820-827, 1972

- 78) LYNCH, P.R., A.A. BOVE:
Geometry of the left ventricle. A study by high speed cine radiographic technique.
Federation Proc. 28, 1330-1333, 1969
- 79) McDONALD, I.G.:
The shape and movements of the human left ventricle during systole: A study by cineangiography and by cineradiography of epicardial markers.
Am.J.Cardiol. 26, 221-230, 1970
- 80) MEISNER, H., S. GLANERT, B. STECKMEIER, E. GAMS, S. HAGL, W. HEIMTSCH, F. SEBENING, K. MESSMER:
Indicator loss during injection in the thermodilution system.
Res.Exp.Med. 159, 183-196, 1973
- 81) MEISNER, H., S. HAGL, W. HEIMISCH, D. FRANKLIN, F. SEBENING:
Intraoperative determination of regional myocardial function following myocardial revascularization using miniature ultrasonic gauges.
In: H. Roskamm und Ch. Hahn (Eds.): Ventricular function at rest und during exercise, p.166.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1975
- 82) MEISNER, H., S. HAGL, W. HEIMISCH, E. GAMS, R. ERBEN, E. STRUCK, P. SCHMIDT-HABELMANN, F. Sebening:
Das Strömungsprofil in der Aorta vor und nach Herzklappenersatz.
Thoraxchirurgie 23, 282-291, 1975
- 83) MESSMER, K., H. MEISNER, B. PFAU, S. HAGL:
Modellanalyse eines Doppler Ultraschall-Strömungsmessers.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 308, 80, 1968
- 84) MITCHELL, J.H., K. WILDENTHAL, C.B. MULLINS:
Geometric studies of the left ventricle utilizing biplane cinefluorography.
Federation Proc. 28, 1334-1343, 1969
- 85) MITTAL, A.G., M. LANGSTON, K.E. COHN, A. SELZER, W.J. KERTH:
Combined papillary muscle and left ventricular wall dysfunction as a cause of mitral regurgitation.
Circulation 44, 174-180, 1971
- 86) MULLINS, C.B., S.J. LESHIN, D.S. MIERZWIAK, H.D. ALSOBROOK, J.H. MITCHELL:
Changes in left ventricular function produced by the injection of contrast media.
Am.Heart J. 83, 373-381, 1972
- 87) MURRAY, J.A., W. JOHNSTON, J.M. REID:
Echocardiographic determination of left ventricular dimensions, volumes and performance.
Am.J.Cardiol. 30, 252-257, 1972

- 88) NINOYIMA, I., M.F.WILSON:
Analysis of ventricular dimension in unanesthetized dog.
Circulation Res. 16, 249-260, 1965
- 89) PRINZMETAL, M., R.SCHWARTZ, E.CORDAY, R.SPRITZLER, H.C.BERGMAN,
H.E.KRUGER:
Studies on the coronary circulation:
IV. Loss of myocardial contractility after
coronary artery occlusion.
Ann. Intern. Med. 31, 429, 1949
- 90) PRIOLA, D.V., C.E.OSADJAN, W.C.RANDALL:
Functional characteristics of the ventricular inflow
and outflow tracts.
Federation Proc. 23, 463, 1964
- 91) PUFF, A.:
Die Morphologie des Bewegungsablaufes der Herzkammern.
(Eine Untersuchung über die wechselseitige Beeinflussung
des Kontraktionsablaufes im rechten und linken Ventrikel)
Anat. Anz. 108, 342, 1960
- 92) RUSHMER, R.F.:
Continuous measurements of left ventricular dimensions
in intact, unanesthetized dogs.
Circulation Res. 2, 14-21, 1954
- 93) RUSHMER, R.F.:
Shrinkage of the heart in anesthetized thoracotomized dogs.
Circulation Res. 2, 22-27, 1954
- 94) RUSHMER, R.F.:
Length-circumference relations in the left ventricle.
Circulation Res. 3, 639, 1955
- 95) RUSHMER, R.F.:
Initial phase of ventricular systole:
Asynchronous contraction.
Am. J. Physiol. 184, 188-194, 1956
- 96) RUSHMER, R.F., D.K.CHRISTAL:
Changes in configuration of the ventricular chambers
during cardiac cycle.
Circulation 4, 211-218, 1951
- 97) RUSHMER, R.F., D.K.CHRISTAL, C.W.WAGNER:
The functional anatomy of ventricular contraction.
- 98) RUSHMER, R.F., D.L.FRANKLIN, R.M.ELLIS:
Left ventricular dimensions recorded by sonocardiometry.
Circulation Res. 4, 684-688, 1956
- 99) RUSHMER, R.F., N.THAL:
The mechanics of ventricular contraction.
A cinefluorographic study.
Circulation 4, 219-228, 1951

- 100) RUSHMER, R.F., N.WATSON, D.HARDING, D.BAKER:
Effects of acute coronary occlusion on performance of
right and left ventricles in intact unanesthetized dogs.
Am.Heart J. 66, 522-531, 1963
- 101) RUTTLEY, M.S., D.F.ADAMS, P.F.COHN, H.L.ABRAMS:
Shape and volume changes during "isovolumetric relaxation"
in normal and asynergic ventricles.
Circulation 50, 306-316, 1974
- 102) SANDLER, H., E.ALDERMAN:
Determination of left ventricular size and shape.
Circulation Res. 34, 1-9, 1974
- 103) SANMARCO, M.E., C.M.PHILIPS, L.A.MARQUES, C.HALL, J.C.DAVILA:
Measurement of cardiac output by thermal dilution.
Am.J.Cardiol. 28, 54, 1971
- 104) SHELBURNE, J.C., D.RUBINSTEIN, R.GORLIN:
A reappraisal of papillary muscle dysfunction.
Am.J.Med. 46, 862-871, 1969
- 105) SNIDERMAN, A.D., D.MARPOLE, E.L.FALLEN:
Regional contraction patterns in the normal and
ischemic left ventricle in man.
Am.J.Cardiol. 31, 484-489, 1973
- 106) SONNENBLICK, E.H., J.ROSS Jr., J.W.COVELL, H.M.SPOTNITZ, D.SPIRO:
The ultrastructure of the heart in systole and diastole:
changes in sarcomere length.
Circulation Res. 21, 423-431, 1967
- 107) SOVAK, M., J.H.LANG, M.SOVAK:
Polymeric additives in angiographic contrast medium:
Development of an adhesive contrast material.
Invest.Radiol. 7, 16-23, 1972
- 108) STINSON, E.B., G.RAHMOELLER, P.L.TECKLEBURG:
Measurement of internal left ventricular diameter
by a tracking sonomicrometer.
Cardiovascular Res. 8, 283-289, 1974
- 109) TATOOLE, C.J., W.C.RANDALL:
Local ventricular bulging after acute coronary occlusion.
Am.J.Physiol. 201, 451-456, 1961
- 110) TENNANT, R., C.J.WIGGERS:
The effect of coronary occlusion on myocardial contraction.
Am.J.Physiol. 112, 351-361, 1935
- 111) THEROUX, P., D.FRANKLIN, J.ROSS Jr., W.S.KEMPER:
Regional myocardial function during acute coronary artery
occlusion and its modification by pharmacologic agents
in the dog.
Circulation Res. 35, 896-908, 1974

- 112) TSAKIRIS, A.G., D.E.DONALD, R.E.STURM, E.H.WOOD:
Volume, ejection fraction, and internal dimensions of left
ventricle determined by biplane videometry.
Federation Proc. 28, 1358-1367, 1969
- 113) TSAKIRIS, A.G., G.C.RASTELLI, D.de S.AMORIM, J.L.TITUS, E.WOOD:
Effect of experimental papillary muscle damage
on mitral valve closure in intact anesthetized dogs.
Mayo Clin.Proc. 45, 275, 1970
- 114) TYBERG, J.V., J.S.FORRESTER, H.L.WYATT, S.J.GOLDNER, W.W.PARMLEY,
H.J.C.SWAN:
An analysis of segmental ischemic dysfunction
utilizing the pressure-length loop.
Circulation 49, 748-754, 1974
- 115) VAN DER MEER, J.J., A.H.M.JAGENEAU, G.ELZINGA, R.V.GRONDELLE,
R.S.RENEMAN:
Changes in myocardial wall thickness (MWT)
in open chest dogs.
Arch.Ges.Physiol. 340, 35-50, 1973
- 116) WHITNEY, R.J.:
Measurement of volume changes in human limbs.
J.Physiol. 121, 1, 1953
- 117) WILSON, C.S., S.KRUEGER, A.D.FORKER, W.F.WEAVER:
Correlation between segmental early relaxation of the
left ventricular wall and coronary occlusive disease.
Am.Heart J. 89, 474-479, 1975

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. H. Meisner, danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und für seine Ratschläge.

Herrn Prof. Dr. F. Sebening und Herrn Priv.-Doz. Dr. N. Mendler, Leiter der Experimentellen Abteilung, danke ich dafür, daß die Arbeit in der Experimentellen Abteilung des Deutschen Herzzentrums durchgeführt werden konnte.

Mein besonderer Dank aber gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. S. Hagl und Herrn Dipl.-Ing. W. Heimisch, ohne deren ständige Unterstützung und intensive Betreuung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Außerdem danke ich dem Team der Experimentellen Abteilung des Deutschen Herzzentrums, allen voran Frl. Ch. Schülgen, für ihre Mithilfe bei der Durchführung der Versuche.

LEBENS LAUF

Name: Erben Rudolf Alfred
geboren am 3.Mai 1949 in Dachau/Obb.

Eltern: Rudolf Erben, geb.4.6.28, Angestellter
Maria Marg. Erben, geb.25.8.27, Hausfrau

Schulbildung: 8 Jahre Volksschule in Dachau-Süd
3 Jahre Wirtschaftsaufbauschule München;
Abschluß: Mittlere Reife
1 Übergangsjahr an der Wirtschaftsaufbau-
schule München
3 Jahre Wirtschaftsgymnasium München;
Abschluß: Abitur am 20.6.1970

Medizinstudium: von 1970 bis 1976 an der
Ludwig-Maximilians-Universität München -
1971 Vorphysikum
1973 Physikum
23.6.1976 Staatsexamen mit der Note
"sehr gut"

Berufliche Fortbildung: Medizinalassistentenzeit:
1.10.76 - 31.12.76 am Deutschen Herzzentrum
München (Chirurgie)
1. 1.77 - 31. 5.77 am Krankenhaus
St.Elisabeth, Dillingen/Do. (Chirurgie)
1. 6.77 - 30. 9.77 am Kreiskrankenhaus
Lauingen/Do. (Innere)
Approbation am 18.Oktober 1977
Assistentenzeit:
1.11.77 - 27. 7.80 am Krankenhaus
St.Elisabeth, Dillingen/Do. (Chirurgie)
28.7.80 - 15.10.81 Grundwehrdienst bei der
Bundeswehr in Dornstadt und Dillingen/Do.
(Truppenarzt)
16.10.81 - dato am Krankenhaus St.Elisabeth,
Dillingen/Do. (Chirurgie)

